



**T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

**HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ COVID-19 HASTALARININ
VARYANTLARA GÖRE DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Selma AKSOY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Ankara/2021



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

HAFİF VE ORTA ŞİDDETLİ COVID-19 HASTALARININ
VARYANTLARA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Selma AKSOY

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İsmail KASIM

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Ankara/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, eğitimimiz için elinden geleni yapan, bize hep hoşgörü ile yaklaşan ve her türlü sıkıntıda desteğini hissettiğim sayın hocam Aile Hekimliği Kliniği Eğitim ve İdari Sorumlusu Prof. Dr. Adem ÖZKARA'ya,

Tez konumun belirlenmesinden en son şeklinin verilmesine kadar her aşamasıyla ilgilenen, ne zaman kapısını çalsam beni sabırla dinleyen ve tez danışmanım olan sayın Doç. Dr. İsmail KASIM'a, bilgileri, tecrübeleri ve birikimleri ile akademik alanda bana çok şey katan ve bana yardımcı olan, desteğini her zaman hissettiğim ve bizimle ağabey gibi ilgilenen sayın hocalarım Doç. Dr. İrfan ŞENCAN'a ve Doç. Dr. Tarık Eren YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca yanımda olan ve tez sürecinde beni destekleyen Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği'ndeki asistan doktor arkadaşlarıma,

Rostasyonlarımda bana katkısı olan hocalarıma, birlikte çalışmaktan keyif aldığımız asistan arkadaşlarıma ve hemşirelere,

Hayatımın her anında yanımda olan, beni yalnız bırakmayan ve her zaman beni destekleyen sevgili annem Fati AKSOY, babam Yücel AKSOY, canım ablalarım Zeliha AKSOY ve Selda KILINÇ, canım abim Erkan AKSOY başta olmak üzere tüm aileme ve akrabalarıma,

Tez sürecimde desteği ile her daim beni güçlü hissettiren, tüm dertlerimi dinleyip çözüm yöntemi bulmaya çalışan, sevgisiyle ve neşesiyle bu süreçteki stresimi azaltan ve beni destekleyen sevgili Meriç DALGIÇ'a

Sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

Selma AKSOY

Ankara/2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Covid-19 Hastalığı	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etken.....	4
2.1.3. Bulaş.....	5
2.1.4. Semptomlar ve Klinik Seyir.....	6
2.1.5. Tanı Yöntemleri.....	6
2.1.6. Tedavi ve Aşı.....	8
2.2. SARS-CoV2 Virüsü Varyantları.....	9
2.2.1. Alfa Varyantı (İngiltere Varyantı).....	12
2.2.2. Beta Varyantı (Güney Afrika Varyantı).....	14

2.2.3. Gama Varyantı (Brezilya Varyantı).....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Araştırma Tipi	16
3.2. Araştırma Süreci.....	16
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	16
3.4. Araştırmanın Uygulama Aşamaları.....	16
3.5. İstatistiksel Analiz	17
4.BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ	47
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	56
EKLER.....	57
Ek-1: Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı Onayı.....	57
Ek-2: Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Başvuru Yanıtı.....	65

KISALTMALAR

ACE-2 : Angiotensin Converting Enzyme-2 (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2)

ALP : Alkalen Fosfataz

ALT : Alanin Aminotransferaz

aPTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

AST : Aspartat Aminotransferaz

BMI : Vücut Kitle Endeksi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CK : Kreatinin Kinaz

CoV : Koronavirüs

COVID-19 : Coronavirus Disease-2019 (Koronavirüs Hastalığı-2019)

CRP : C-reaktif protein

DM : Diyabetes Mellitus

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı

GGT : Gama Glutamil Transferaz

HGB : Hemoglobin

IL-6 : İnterlökin-6

INR : International Normalized Ratio

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LYM: Lenfosit

LYM %: Lenfosit Yüzdesi

MERS : Middle East Respiratory Syndrome (Ortadoğu Solunum Yetmezliği Sendromu)

MERS-Cov: Ortadoğu Solunum yetmezliği Sendromu ile ilgili Koronavirüs

NEU: Nötrofil

NEU %: Nötrofil Yüzdesi

NLO : Neutrophile-to-Lymphocyte Ratio (Nötrofil/Lenfosit oranı)

PLT : Platelet

PT : Protrombin Zamanı

PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RNA : Ribo Nükleik Asit

S protein : Spike proteini

SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome (Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu)

SARS-CoV: Şiddetli Akut Solunum Yolu yetmezliği Sendromu Koronavirüsü

SARS-CoV-2 : Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu Koronavirüsü-2

TMPRSS-2 : Tip-2 Transmembran Serin Proteaz

VOC : Endişe Uyandıran Varyant

VOI : Dikkate alınması gereken varyantlar

WBC : Beyaz Küre



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Endişe Verici Varyantlar.....	10
Tablo 2. Dikkate Alınması Gereken Varyantlar.....	11
Tablo 3. Hastaların tanımlayıcı verileri.....	19
Tablo 4. Vital bulgular.....	21
Tablo 5. BT ve EKG bulguları.....	22
Tablo 6. Tam Kan Sayımı.....	24
Tablo 7. Koagülasyon düzeyleri.....	25
Tablo 8. Biyokimyasal Testler.....	26
Tablo 9. Akut Faz Reaktanları.....	27
Tablo 10. Taburculuk durumu.....	27
Tablo 11. Sosyodemografik özellikler ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	28
Tablo 12. Kronik hastalık ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	29
Tablo 13. Sigara ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	30
Tablo 14. Tomografi bulgusu ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	31
Tablo 15. Vital bulgular ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	32
Tablo 16. Tam kan ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	33
Tablo 17. Koagülayon ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	34
Tablo 18. Biyokimyasal değerler ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	37
Tablo 19. Akut faz reaktanları ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	38

Tablo-20: Sigara kullanımı ve tomografide tutulum.....	20
---	----



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Varyant yüzdeleri.....	18
Şekil 2. Kronik hastalık görülme yüzdeleri.....	19
Şekil 3. Semptomların sıklık yüzdeleri.....	20
Şekil 4. Yatış sırasında verilen tedavilerin yüzdesi.....	23
Şekil 5. Semptomlar ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki.....	31

ÖZET

Giriş ve Amaç: Covid-19 hastalığı 2019 yılının Aralık ayında Çin’de ortaya çıkıp tüm dünyaya yayılmıştır. Hastalığın etkeni olan SARS-CoV2 virüsü zaman içerisinde mutasyonlara uğrayıp yeni varyantlar ortaya çıkmıştır. DSÖ bu varyantlardan bazılarını endişe uyandıran varyantlar (VOC) grubuna almıştır. Alfa, beta ve gama varyantları ülkemizde de görülen bu gruptaki varyantlardır. Çalışmamızın amacı alfa, beta ve gama varyantlarında sosyodemografik verileri, komorbiditeleri, görüntüleme bulgularını, klinik ve laboratuvar verilerini inceleyerek bu varyantları daha yakından tanımak ve Covid-19 pandemisinde hasta tanı ve takibine katkıda bulunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Şehir Hastanesi Klinik Gözleminde 14 Nisan 2021-14 Temmuz 2021 tarihleri arasında yatan 18 yaşından büyük, gebeliği bulunmayan, PCR ve gen analizi sonuçları İngiltere varyantı veya Güney Afrika/Brezilya varyantı pozitif olan hastaların dahil edildiği kesitsel çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların sosyodemografik verileri, komorbiditeleri, Covid-19 hastasıyla temas durumları, sigara kullanımı, görüntüleme bulguları, hastaneye kabul sırasında semptomları, vital bulguları ve laboratuvar parametreleri, aldıkları tedaviler incelenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 23.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. P anlamlılık değeri <0,05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 114 (%41) erkek hasta, 164 (%59) kadın hasta olmak üzere 278 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 41 ± 13.96 yıl bulundu. PCR sonucu 135 (%48,6) hastanın İngiltere varyantı, 143 (%51,4) hastanın Güney Afrika/Brezilya varyantı olarak saptandı. Bu varyantlarda yaş, kilo ve BMI artması kötü prognostik faktör olarak bulundu. Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen kronik hastalık hipertansiyondu. Hipertansiyon İngiltere varyantında prognozu kötü etkilerken, Güney Afrika/Brezilya varyantında prognozu etkilemedi. Hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen semptom kas ve eklem ağrısıdır (%37). Öksürük, nefes darlığı ve satürasyon

düşüklüğü Güney Afrika/Brezilya varyantında prognozu kötü etkiledi, İngiltere varyantında prognozu etkilemedi. Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre ateş, nabız, solunum sayısı daha yüksek bulundu ve akciğer tutulumu daha fazla görüldü ($p=0,002$). Güney Afrika/Brezilya varyantında satürasyon düşüklüğü ve nabız yüksekliği prognozu kötü etkilerken, İngiltere varyantında sadece satürasyon düşüklüğü prognozu kötü etkilemiştir. İngiltere varyantında Güney Afrika/Brezilya varyantına göre trombosit, INR, D-Dimer, sedimantasyon değeri düşük bulundu ve hemoglobin, albümin, total ve direkt bilirubin, sodyum, potasyum ve klor değerleri daha yüksek bulundu. Hastalığın prognozunu kötü etkileyen parametrelere baktığımızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında nötrofil yüzdesi, NLO değeri, fibrinojen, D-Dimer, CRP, prokalsitonin, sedimantasyon, ferritin, kreatinin, glukoz düzeylerinin yüksek olması, GFR, kalsiyum, lenfosit yüzdesinin düşük olması bulundu. Ayrıca İngiltere varyantında sodyum ve klor düzeyinde düşüklük, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise trombosit sayısının düşüklüğü, üre, AST, LDH, GGT düzeylerinin yükseklik prognozu etkileyen kötü parametrelerdendir.

Sonuç: Çalışmamızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında yaş, kilo ve BMI'nın artması ve ayrıca akciğer tutulumunun olması prognozun kötü olduğunu gösterdi. Nötrofil yüzdesi, NLO değeri, fibrinojen, D-Dimer, kreatinin, glukoz, CRP, prokalsitonin, sedimantasyon, ferritin düzeylerinin yükselmesi, lenfosit yüzdesi, GFR ve kalsiyum değerlerinin düşük olması prognozu kötü etkiledi. Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre akciğer tutulumu daha fazla bulundu. Bu parametreler hastalığın ciddiyetini öngörmede önemli belirteçlerdir ve hastaların takiplerinde dikkat edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, prognoz, Endişe verici varyant, Covid-19 varyantları, Aile Hekimliği

ABSTRACT

Background: Covid-19 disease emerged in China in December 2019 and spread all over the world. The SARS-CoV2 virus, which is the causative agent of the disease, has undergone mutations over time and new variants have emerged. WHO has grouped some of these variants into variants of concern (VOC). Alpha, beta and gamma variants are the variants in this group that are also seen in our country. The aim of our study is to examine the sociodemographic data, comorbidities, imaging findings, clinical and laboratory data for alpha, beta and gamma variants, to get to know these variants more closely and to contribute to the diagnosis and follow-up of patients in the Covid-19 pandemic.

Materials and Methods: It is a cross-sectional study that includes patients over 18 years of age, non-pregnant, with positive PCR and gene analysis results for the UK variant or South Africa/Brazil variants, hospitalized in Ankara City Hospital Clinical Observatory Unit between April 14, 2021 and July 14, 2021. Sociodemographic data, comorbidities, contact status with the Covid-19 patient, smoking, imaging findings, symptoms, vital signs and laboratory parameters during admission to the hospital, and treatments of all patients included in the study were examined. Statistical analyzes were performed using the SPSS 23.0 package program. P significance value was accepted as <0.05.

Results: Our study included 278 patients, with 114 (41%) male and 164 (59%) female patients. The mean age of the patients was 41 ± 13.96 years. The PCR result was found to be the UK variant in 135 (48.6%) patients, and the South African/Brazil variant in 143 (51.4%) patients. Age, weight and BMI were found to be poor prognostic factors in these variants. Hypertension was the most common chronic disease in both the UK and South Africa/Brazil variants. Hypertension worsened the prognosis in the UK variant, but did not affected the prognosis in the South African/Brazilian variant. The most common symptom in both the UK variant and the South African/Brazilian variant

was muscle and joint pain (37%). Cough, shortness of breath and low saturation worsened the prognosis in the South African/Brazilian variant, but did not affect the prognosis in the UK variant. Fever, pulse and respiratory rate were found to be higher in the South African/Brazil variant compared to the UK variant, and pulmonary involvement was more common ($p=0.002$). In the South African/Brazil variant, low saturation and high heart rate poorly affected the prognosis, whereas in the UK variant only low saturation poorly affected the prognosis. Platelet, INR, D-Dimer, sedimentation values were lower and hemoglobin, albumin, total and direct bilirubin, sodium, potassium and chlorine values were higher in the UK variant of blood parameters compared to the South African/Brazil variant. When we look at the parameters that poorly affect prognosis of the disease, high neutrophil percentage, NLR value, fibrinogen, D-Dimer, CRP, procalcitonin, sedimentation, ferritin, creatinine, glucose levels, low GFR, calcium, lymphocyte percentage in both the UK variant and the South African/Brazilian variants are found to be. In addition, low sodium and chlorine levels in the UK variant, low platelet and high urea, AST, LDH, GGT levels in the South Africa/Brazil variants are among the poor parameters affecting the prognosis.

Conclusion: In our study, increased age, weight and BMI, as well as pulmonary involvement in both the UK variant and the South African/Brazilian variant, affected the prognosis poorly. Increased neutrophil percentage, NLR value, fibrinogen, D-Dimer, creatinine, glucose, CRP, procalcitonin, sedimentation, ferritin levels and decreased lymphocyte percentage, GFR and calcium values affected the prognosis poorly. Pulmonary involvement was higher in the South African/Brazil variant compared to the UK variant. These parameters are important markers in predicting the severity of the disease and should be considered in the follow-up of patients.

Keywords: Covid-19, prognosis, Variants of Concern, Covid-19 variants, Family Physicians

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan Covid-19 hastalığı, hızla diğer ülkelere yayılmıştır ve 12 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi ilan etmiştir. Covid-19 hastalığının etkeni SARS-CoV2 virüsüdür. SARS-CoV2 virüsü zarflı RNA virüsü olup oldukça bulaşıcı bir virüsdür.(1) Bu virüsler zaman içerisinde mutasyona uğramıştır ve mutasyon sonucunda bazılarının bulaştırıcılığı artmıştır, ve/veya hastalık şiddeti artmıştır, ve/veya tedavi etkinliği azalmıştır.

SARS-CoV2 virüsünün varyantları olarak Eylül ayında İngiltere'de görülmeye başlayan alfa (B.1.1.7) varyantı, aynı zamanlarda ortaya çıkan Güney Afrika'da görülen beta (B.1.351) varyantı ve Aralık ayında Brezilya'da görülen gama (P.1) varyantı tanımlanmıştır. DSÖ bu varyantları endişe verici varyant (VOC) grubuna almıştır ve yakından takip etmiştir. Bu varyantlar S bağlanma proteini ile ACE2 (Anjiotensin 2) reseptörü arasındaki etkileşimi etkileyen ve çoğu S proteini üzerinde olan mutasyonlar taşımaktadır. Bu mutasyonlar sonucu ortaya çıkan varyant virüslerin yayılma hızını nasıl etkilediği, semptomlarda ve hastalık seyrinde değişim olup olmadığı, laboratuvar parametrelerinin nasıl etkilendiği, hangi parametrelerin klinik açıdan önemli olacağı, daha önce Covid-19 hastası olanların tekrar hastalanıp-hastalanmayacağı ve mortalite ve morbiditeyi nasıl etkilediği merak edilen konulardandır.

Literatüre baktığımızda yeni ortaya çıkan bu varyantlarla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Ülkemizde de görülen bu varyantların kapsamlı bir şekilde incelenmesine ihtiyaç vardır Ülkemizde görülen Covid-19 varyantlarından alfa, beta ve gama varyantlarının sosyodemografik özelliklerini, komorbiditesi olan hastaları nasıl etkilediğini, sigarayla ilişkisi olup olmadığını, klinik ve labotuvan parametrelerini nasıl etkilediğini ve hangi parametrelerin klinik açıdan önemli olacağını ortaya koymak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Bu çalışma alfa, beta ve gama varyantlarındaki hastalık seyrini daha iyi anlamaya katkı sağlayacak ve bundan sonra yapılacak çalışmalara yön gösterecektir. Birinci basamak hekimlerimizin de sık karşılaştığı Covid-

19 hastalığını daha yakından tanımlarını ve ayırıcı tanısının daha iyi yapılmasını sağlayacak ve takiplerinde hastalığın prognozu açısından hangi değerlerin önemli olduğunu ortaya koyabilecek önemli bir çalışmadır.

Bu çalışmamız dünyada ve ülkemizde alfa, beta ve gama varyantlarının tanı ve takiplerinde dikkat edilmesi gereken parametreleri ortaya koymak, hekimlerimize yol göstermek ve literatüre katkı sunmak amacıyla planlanmıştır. Çalışmamız ülkemizde de hızla yayılan Covid-19 hastalığının varyantları olan alfa, beta ve gama varyantlarını daha iyi tanıma şansı verecek, mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen faktörleri ortaya koyabilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Covid-19 Hastalığı

2019 Aralık ayının sonunda Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etyolojisi bilinmeyen pnömoni ve ölüm vakaları bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu bu hastalığı 'Covid-19' salgını olarak isimlendirmiştir. Birçok ülkede hızla yayılan bu hastalıktan dolayı DSÖ tarafından 11 Mart 2020'de pandemi ilan edilmiştir.(1) Ardından ülkemizde Mart 2020'de ilk pozitif vaka tespit edilmiştir ve etkisi halen devam etmektedir.(1)

2.1.1. Epidemiyoloji

Koronavirüsler ailesinin alfa, beta, delta ve gama olmak üzere 4 cinsi vardır. Bunlardan ilk ciddi enfeksiyona neden olan SARS-CoV virüsü, 2002 yılında Çin'de başlayarak birçok ülkede görülmüştür. Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu (SARS) hastalığına neden olan bu koronavirüs 8000'den fazla insanda görülmüştür.(2) SARS hastalığı asemptomatik seyredebileceği gibi hafif gribal enfeksiyondan, ciddi solunum yetmezliğine ve ölüme kadar giden klinik tabloya sebep olmaktadır. SARS- CoV virüsü insanlara hayvanlardan bulaşmıştır ve asıl ara konak olarak misk kedileri kabul edilmektedir.(3)

Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS), 2012 yılında Suudi Arabistan'da ortaya çıkan, yaklaşık 1180 hastada bildirilen, MERS-CoV virüsünün neden olduğu koronavirüs salgınıdır.(4) Tek hörgüçlü deveden insana bulaşan(5), koronavirüs ailesinde en ciddi ve mortal seyreden MERS hastalığı halen görülmektedir.(6)

Koronavirüs ailesine en son katılan virüs 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde sebebi bilinmeyen pnömoni vakalarında görülmüştür. Bu vakalarda yapılan bronkoalveolar lavaj ile etken tespit edilmiştir. SARS-CoV virüsü ile benzerliğinden dolayı DSÖ 'SARS-CoV2' ismini verdiği bir betakoronavirüs tanımlamıştır. Bu virüs SARS-CoV ile %79, MERS-CoV ile %51,8 genetik benzerlik göstermektedir.(7) SARS-

CoV2 virüsünün insanlara bulaşmasında ara konağın yaralar olduğu düşünülmektedir.(8) Bu virüsün sebep olduğu Covid-19 hastalığı genellikle hafif üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülmektedir ancak mortal de seyredebilmektedir.

Toplumda koronavirüs açısından en riskli meslek grubu etkenle sık karşılaşan sağlık çalışanlarıdır. SARS-CoV2 virüsüne herkes duyarlıdır ancak erkekler, 50 yaş üstü olanlar ve diyabetis mellitus, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, astım/KOAH gibi komorbid hastalığı olan kişiler diğer insanlara göre daha duyarlıdır.(1)

Covid-19 Çin’de başlayıp hızla tüm dünyaya yayılmıştır. 11 Ekim 2021 tarihinde vaka sayısı en fazla olan ülke 43 milyonla Amerika’dır. Amerika’yı 39 milyon vaka sayısı ile Hindistan ve 21 milyon vaka sayısı ile Brezilya takip etmektedir. Dünyada doğrulanmış Covid-19 tanılı vaka sayısı 237 milyon 383 bindir. Bu hasta sayıları laboratuvar testleriyle doğrulanmıştır. Olası/ şüpheli/ klinik tanılı hastaları kapsamaz. Dünyada doğrulanmış vefat sayısı 4 milyon 842 bindir.(9) Türkiye’de ilk vaka 11 Mart 2021 tarihinde görülmüştür ve hızla ülkemizde yayılmıştır. Ülkemizde 5 Ekim 2021 tarihi itibarıyla toplam vaka sayısı 7 milyon 444 bin olup dünyada en fazla vaka görülen 6. ülkedir. Türkiye’de toplam vefat sayısı ise 66,180’dir.(10)

2.1.2. Etken

Koronavirüsler, koronaviridae familyasına ait zarflı, tek zincirli, pozitif sarmallı RNA genomuna sahiptir. ‘Corona’ Latince taç anlamındadır. Bu virüslerin yüzeylerinde çubuksu uzantılar vardır ve taca benzemektedir. O yüzden bu virüslere Koronavirüs denmiştir. SARS-CoV2, SARS-CoV ve MERS-CoV ile genomik olarak benzerlik göstermekte olan yeni betakoronavirüstür.(11) 4 yapısal proteini vardır. Bunlardan Spike (S) proteini hücreye tutunmayı ve koronavirüs çeşitliliğini sağlamaktadır.(12) Membran (M) proteini virüsün tomurcuklanarak hücreden ayrılmasında rol oynamaktadır.(13) Nükleokapsid (N) proteini RNA genomuna bağlıdır ve viriyonun şekillenmesini sağlamaktadır. Nükleokapsidi çevreleyen zarf (E) proteini, viral parçaları bir araya getirmektedir. SARS-CoV2 virüsü S protein sayesinde ACE-2 (anjiyotensin-2) reseptörlerine bağlanarak hücre içine giriş yapmaktadır. ACE-2 reseptörleri birçok

organda bulunmaktadır. oynayan diğerk önemli faktör TMPRSS2 (transmembrane serin proteaz-2) genidir. Toplumda En çok akciğerk, kalp, böbrek ve bağırsak hücrelerinde bulunmaktadır. Bu durum Covid-19 hastalığının bu organları tutmasını açıklamaktadır. Bu virüsün hücre içine girmesinde rol ACE2 ve TMPRSS2 polimorfizmin dağılımında farklılıklar vardır. ACE2 ve TMPRSS2 genlerindeki genetik varyasyonlar koronavirüs enfeksiyonuna karşı direnç ya da duyarlılıkta genetik fark olarak gösterilmektedir.(14)

2.1.3 Bulaş

SARS-CoV2 virüsü ilk olarak Çin'in Wuhan şehrindeki deniz ürünleri pazarında bulunan insanlarda tanımlanmıştır. Yarasakoronavirüsleri ile genetik olarak çok benzer olan SARS-CoV2 virüsünün insanlara bulaşmasında ara konak yarasalardır. İnsanlara bulaş olduktan sonra SARS-CoV2 virüsünün insandan insana bulaştığı gösterilmiştir. Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Solunum yolu sekresyonlarının hapşırma, öksürme ve konuşma anında etrafa saçılan damlacıklarıyla insandan insana bulaş olmaktadır. Sekresyonla enfekte olan alana temas edilip doğrudan ağız, burun veya göze temas edilmesi diğerk bulaş yoludur. Koronavirüslerin cansız yüzeylerde günlerce kalabileceğı ortaya konulmuştur ancak bu şekilde insandan insana bulaşması net olarak gösterilmemiştir. Aerosol yolla SARS-CoV2 virüsünün havada asılı kaldığı gösterilmiştir(15) ancak aerosol yol ile bulaşma net olarak gösterilmemiştir. SARS-CoV2 virüsü tam kan, serum, idrar ve fekal örneklerde saptanmıştır.(16) Ancak fekal-oral yolla bulaşma kesin değildir. Gebelerde ise intrauterin vertikal yolla bulaş gösterilmemiştir.(17) Covid-19 tanılı anneden bebeğek transplasental yol ile geçiş bir olguda görölmüştür.(18)

SARS-CoV2 ile enfekte olan hastaların bulaştıracı olduğı zaman tam belli değildir. Ancak semptomların başlamasından birkaç gün önce bulaştıracılık başlayıp hastalık süresince devam etmekte olduğı düşünölmektedir. Asemptomatik Covid-19 hastaları virüsün bulaşmasında rol oynamaktadır ve semptomatik hastalara göre düşük bulaştırma riskine sahiptir.(19) Ortalama inkübasyon süresi 5,2 gündür.(20) Hastalığın durumuna göre bu süre 2-14 gün arası değişmektedir. SARS-CoV2 virüsünün bulaşma riski temas şekline, viral yük miktarına ve temas süresine, çevre ve konak durumuna,

önleyici tedbir alınmasına ve sosyoekonomik faktörlere göre değişmektedir. Aynı ortamda uyumak, ev içi temasta bulunmak, kapalı ortamlarda uzun süre görüşmek, havalandırmanın olmaması, 2 metreden daha yakın mesafede görüşmek, aynı ortamda uzun süreli aktivite yapmak ile virüs daha kolay bulaşmaktadır.

2.1.4. Semptomlar ve Klinik Seyir

Covid-19 hastalığında birçok kişi asemptomatik veya hafif üst solunum yolu semptomları, gastrointestinal sistem semptomları ile seyrederken orta-ağır şiddetli vakalarda nefes darlığı, takipne ve taşikardi semptomları görülmektedir.

CDC (Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri)'nin açıkladığı raporda en yaygın semptomlar; ateş, titreme, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk, baş ağrısı, boğaz ağrısı, kas ve yaygın vücut ağrıları, tat ve koku kaybı, mide bulantısı, kusma ve ishaldir. Ciltte döküntü, konuşma ve hareket kaybı, konuşma bozukluğu nadir de olsa görülmektedir. SARS-CoV2 virüsünün yaptığı spesifik bir semptom bulunmamaktadır. Çoğunlukla hafif klinik tabloyla giderken hastaların bir kısmında satürasyon düşüklüğü, tansiyon düşüklüğü ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmektedir. Solunum yetmezliği, septik şok ve ölüme kadar ilerlemektedir.

2.1.5. Tanı Yöntemleri

Covid-19 hastalığı tanısında, prognozunu belirlemek, erken dönemde yoğun bakım ihtiyacını belirlemek ve tedavi etkinliğini değerlendirmek için hematolojik ve biyokimyasal bazı değerlere bakılmaktadır. Hastanın tam kan sayımında lenfopeni, nötrofili, nötrofil lenfosit oranında (NLO) yükselme ve trombositopeni görülmektedir.(21) Bazı vakalarda protrombin zamanı (PT) ile aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) arttığı gösterilmiştir. Bunlara ilaveten D-Dimer yükselmesi koagülopati olayındaki artışı desteklemektedir ve hastalığın ciddiyetini gösteren önemli parametrelerdendir. Hastalarda akut faz reaktanları olan CRP(C-reaktif protein), ESR (eritrosit sedimentasyon hızı), IL-6 (interlökin-6), prokalsitonin ve ferritin değerleri yükselmiştir ve bunlar kötü prognoz ile ilişkilidir.(22) SARS-CoV2 enfeksiyonu nedeniyle kardiyak etkilenim olursa kardiyak troponinler yükselmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kardiyak troponin yüksekliği kötü

prognozla ilişkilidir.(23) Üre, kreatinin, albumin, AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanine aminotransferaz), bilirubinler ve LDH (laktat dehidrojenaz) düzeylerinde yükselmeler görülmektedir.

Görüntüleme yöntemi olarak en sık toraks bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır. Covid-19 hastalığına bağlı akciğer tomografi bulguları aşağıdaki gibidir:

- Bilateral tutulum,
- Alt lob ve posterior tutulum,
- Buzlu cam opasiteleri (en sık izlenen karakteristik görüntüleme bulgusudur.),
- Konsolidasyon, lineer opasite,
- Vasküler genişleme,
- Kaldırım taşı manzarası,
- Halo işareti, ters halo işareti,
- Hava bronkogramları

Bu bulgular dışında atipik tutulumlar da görülmektedir. (24)

Nükleik asit amplikasyon testlerinden (NAAT) biri olan polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi; solunum yolu virüsleri için duyarlı, hızlı, özgül tanı koymamızı sağlayan altın standart testtir. SARS-CoV2 virüsü tanısı için viral RNA'ya özgü dizilerini saptamaya dayanan gerçek zamanlı reverse transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi yapılmaktadır ve bu test özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek olduğu için yaygın olarak kullanılmaktadır. PCR testi için DSÖ solunum yolu örneklerini önermektedir. Bunlar nazofarengeal sürüntü, orofarengeal sürüntü, nazal sürüntü gibi üst solunum yolu örneklerinden alınmaktadır ya da balgam, endotrakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj gibi alt solunum yolu örneklerinden alınmaktadır.(25) SARS-CoV2 virüsü için alınan solunum yolu örneklerini test etmek için ülkemizde Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarında ve illerde belirlenmiş laboratuvarlarda hizmet verilmektedir.(26)

Covid-19 hastalığı tanısında PCR testi dışında toplumda tarama yapmak için antijen testi kullanılmaktadır. Antijen testi 15-30 dakika içinde sonuç vermektedir. Bu test SARS-CoV2 virüsü için kontrol önlemleri almak, bulaşı önlemek ve yayılmasını önlemek için oldukça önemlidir. Antikor testleri ise SARS-CoV2 virüsünü saptamaktan çok epidemiyolojinin ve bağışıklık durumunun belirlenmesinde rol oynamaktadır. Serolojik testler tanı koymaktan daha çok salgının atak hızı ve şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.(27)

2.1.6. Tedavi ve Aşı

Covid-19 hastalığının semptom giderici tedavi, destek tedavisi ve solunum yetmezliğini önlemeye dayanan spesifik olmayan antiviraller, steroidler ve immunomodülatör ilaçlar kullanılmaktadır.(28) Bu ilaçlardan hidrksiklorokin (klorokin) sıtma ilacıdır. Hem antienflamatuar hem de antiviral etkiye sahiptir. En sık kullanılan antiviral ilaçlar lopinavir/ritonavir, favipiravir, remdesivir ve umifenovirdir.(29) Klinik çalışmalar SARS-CoV2 virüsünün yaptığı hasarın önemli kısmını inflammatuar yanıtın ve proinflammatuar maddelerin (IL-6, interferon gama ve tümör nekroz faktörü) anormal derecede salınması sonucu olduğunu gösterilmiştir. Bu yüzden tedavide tocilizumab, anakinra ve baricitinib gibi immünomodülatör ilaçlar da kullanılmaktadır.(30) İnflamasyonu baskılamak için kortikosteroidler kullanılmaktadır. Daha ağır vakalarda tercih edilen diğer tedavi ise plazma tedavisidir. Plazma tedavisi daha önce hastalığı geçiren kişilerin SARS-CoV2 virüsüne karşı antikor oluşturmaları ve bu antikorların alınıp hastaya nakledilmesidir. SARS-CoV2 virüsü ile enfekte hastaların virüsün yaptığı düşünülen endotel disfonksiyona bağlı tromboza eğilimi vardır. Bu yüzden antikoagülan ilaç kullanımında kontraendikasyonu olmayan hastalarda profilaktif amaçlı antikoagülan tedavisi önerilmektedir. (31)

COVID-19 için aşı çalışmaları tüm dünyada hız kazanmıştır. Birkaç aşı onay almış ve birçok ülkede uygulanmaya başlanmıştır. Bunlardan Pfizer-Biontech aşısı SARS-CoV2 virüsünün RNA parçacıklarını taşıyan hastalık yapma özelliği olmayan mRNA aşısıdır. 2 aylık süreçte %95 koruma sağladığı gösterilmiştir.(32) Moderna aşısı,

Biontech aşısı gibi mRNA aşısıdır. Aşının etkinliği ikinci dozdan sonra %94,1'dir.(33) Viral vektör tabanlı aşılarından biri olan Astrazeneca aşısının etkinliği %70,4'tür.(34) Aşı çalışması sırasında gönüllülerden birisinde transvers myelit gelişmesi üzerine çalışma durdurulmuş ancak sonrasında devam edilmiştir. Sputnik V aşısı viral vektör tekniği ile geliştirilmiştir ve koruyuculuğu %91,6 olarak ölçülmüştür.(35) İnaktif aşı olup Çin'de üretilen Sinopharm aşısının etkinliği ise %79'dur ve Sinovac aşının etkinliğini birçok ülke farklı açıklamıştır (%50-%91)(36).

Pandemiye kontrol altına almak için öncelikle insanlar Covid-19 aşısını olmalıdır. Maske takmalıdır, hijyen kurallarına ve sosyal mesafeye dikkat etmelidir. Hastalığın diğer insanlara bulaşmasını önlemek için Covid-19 hastalarının izolasyonu sağlanmalıdır. Enfekte bireylerin sağlıklı bireylerle teması önlenmeli ve karantina önlemleri alınmalıdır.

2.2. SARS-CoV2 Virüsü Varyantları

Virüslerin, özellikle RNA virüslerin, çoğalması sırasında birçok mutasyon olmaktadır. Bu mutasyonlar genomda birikebilir ve ilk virüsten daha farklı bir virüs ortaya çıkabilirler. Mutasyonlar sonucu oluşan bu virüsler bazen kendiliğinden kaybolabilmekte bazen bulaştırıcılığını arttırıp baskın hale gelebilmektedir. Ayrıca hastalık özelliklerini arttırıp klinik tabloda değişiklik yapabilmekte, ilaçların ve aşıların etkinliklerini azaltabilmektedir. DSÖ bir veya birkaç yeni mutasyona sahip virüsü 'varyant virüs' olarak tanımlamaktadır. SARS-CoV2 virüsünün birçok varyantı bulunmaktadır. Bunlardan endişe uyandıran varyantlar (VOC) ve dikkate alınması gereken varyantlar (VOI) önemlidir.(37)

Endişe uyandıran varyantlar (VOC) daha şiddetli hastalık yapan, bulaştırıcılık özelliği artan, enfeksiyon veya aşılama yoluyla elde edilen antikorlar tarafından nötralizasyonunda azalma olan, mevcut tanı testlerinin hassasiyetinin azalmasına yol açan, tedavilerin ve aşıların etkinliğinin azalmasına neden olan varyantlardır.(38)

DSÖ 22 Haziran 2021’de son epidemiyolojik güncellemesine göre, pandeminin başlangıcından bu yana dört tane VOC tespit etmiştir.

Tablo 1. Endişe verici varyantlar

Varyant	Diğer isimleri	Mutasyonları	İlk saptanan ülke	İlk örnekler
ALFA	B.1.1.7	N501Y	İngiltere	Eylül 2020
	501Y.V1			
	VOC 202012/01	D614G		
		P681H		
BETA	B.1.351	K417N	Güney Afrika	Eylül 2020
	501Y.V2			
	VOC 202012/02	E484K		
		N501Y		
		D614G		
GAMA		A701V	Brezilya	Aralık 2020
	P.1	K417T		
	B.1.1.28.1	E484K		
	501Y.V3	N501Y		
		D614G		
		H655Y		
DELTA	B.1.617.2	L452R	Hindistan	Aralık 2020
		T478K		
		D614G		
		P681R		

Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1) ve Delta (B.1.617.2) varyantlarının dördünde de reseptör bağlanma bölgelerinde ve N-terminal bölgelerinde (NBD) mutasyonlar vardır. Spike proteinin reseptör bağlanma bölgesinde bulunan N501Y mutasyonu delta varyantı hariç tüm VOC varyantlarda vardır. Bu mutasyon ACE-2 reseptörlerine bağlanmayı ve virüsün konakçı hücreye girişini arttırmaktadır.

Dikkate alınması gereken varyantların (VOI) hastalık yapma özelliği, bulaştırıcılığı ve bağışıklık üzerine etkileri orijinal virüse göre yapısal ve davranışsal değişiklik gösterir.(38) Bazı varyantlar Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Dikkate alınması gereken varyantlar

Varyant	Diğer isimleri	Mutasyonları	İlk saptanan ülke	İlk örnekler
ETA	B.1.525	E484K D614G Q677H	İngiltere/Nijerya	Aralık 2020
TETA	S3	E484K N501Y D614G P681H	Filipinler	Ocak 2021
KAPPA	B.1.617.1	L452R E484Q D614G P681R	Hindistan	Aralık 2020
	B.1.620	S477N E484K D614G P681H	Belirsiz	Şubat 2021
	B.1.621	R346K E484K N501Y D614G P681H	Kolombiya	Ocak 2021
LAMBDA	C37	L452Q F490S D614G	PERU	Aralık 2020

2.2.1. Alfa Varyantı (İngiltere Varyantı)

SARS-CoV2 virüsü diğer RNA virüsleri gibi insanda yeni konaklara uyum sağlarken zamanla mutasyonlara uğramakta ve farklı özelliklere sahip varyantlara dönüşmektedir. Bu salgın sırasında SARS-CoV2'nin çeşitli varyantları tanımlanmıştır. Halk sağlığı üzerindeki etkileri dikkate alındığında bunlardan sadece birkaçı endişe verici varyant (VOC) olarak kabul edilir. Bunlardan birisi ilk kez İngiltere'de tanımlanan, Eylül 2020'de ortaya çıkan SARS-CoV2 virüsün alfa varyantıdır. Bu varyant dünyadaki birçok ülkeyi etkilemiştir. Bu varyant VOC 202012/01 (Variant Of Concern, 2020 yılı, 12. Ay, 01. Varyant), B.1.1.7, 501Y.V1 veya İngiltere varyantı olarak isimlendirilmiştir. Alfa varyantında SARS-CoV2 virüsünün hücreye bağlanmasına ve girişine aracılık eden spike proteininde sekiz mutasyon olmak üzere toplam 17 mutasyon vardır.(39) N501Y mutasyonu reseptör bağlanma alanında önemli bir noktada olan mutasyondur ve insanlardaki ACE-2 reseptörüne virüsün bağlanma afinitesini arttırmaktadır. P618H mutasyonu bulaşma için önemli olan bir noktadadır. 69/70 delesyonu bağışıklığı baskılanmış hastalarda immün yanıtı kaçış ile ilgili bölgededir. Ayrıca diğer mutasyonlar 144del, A570D, D614G, T716I, S982A, D1118H'dır. Spike proteini dışında da mutasyonlar vardır ancak bulaşma, hastalığa neden olma ve immün sistemden kaçma gibi etkiler nedeniyle S bölgesindeki mutasyonlar daha önemli hale gelmiştir.(37) Alfa varyantıyla yapılan çalışmada önceden var olan diğer varyantlara göre %43 ile %90 daha yüksek bulaştırıcı olduğu gösterilmiştir.(39) ABD'de yapılan başka bir çalışmada ise İngiltere varyantının daha önce tanımlanan diğer varyantlardan %50 daha fazla bulaştırıcı olduğu gösterilmiştir.(40) Alfa varyantında yapılan epidemiyolojik çalışmalar, bilimsel modellemeler ve klinik bulgulara dayanarak bulaşıcılığının arttığı gösterilmiştir. Bulaştırıcılığın artmasında alfa varyantının önceden var olan diğer varyantlara göre daha uzun bulaştırıcılık süresine sahip olması, enfekte insanların viral yükünün daha fazla olması, 69/70 delesyonunun bağışıklığı baskılanmış hastada immün yanıtı kaçışa neden olması ile immün sistemin bu varyanta karşı daha az koruma sağladığı

düşünülmesi ve daha önceki SARS-CoV-2 suşları göre daha hızlı üremesi gibi hipotezler ortaya koyulmuştur.

Alfa varyantı pozitif hastalarda daha önce var olan diğer varyantlara göre yorgunluk, öksürük, miyalji ve boğaz ağrısı semptomları daha sık görülmüştür, tat kaybı ve koku kaybı semptomları daha az görülmüştür ve gastrointestinal semptomların görülme sıklığı da benzer bulunmuştur.(41) Hastaneye yatış oranında alfa varyantın daha önceki SARS-CoV-2 suşlarına göre yapılan vaka-kontrol çalışmalarında önemli fark olmadığı (42) ifade edilmiştir. Ancak Danimarka’da yapılan başka bir çalışmada ise hastaneye yatışın daha önceki SARS-CoV-2 suşlarına göre arttığı gösterilmiştir.(43) Çalışmalara baktığımızda gördüğümüz üzere daha net bilgiler için daha çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Birçok ülkeye yayılan SARS-CoV2 virüsü ülkelerin sağlık sistemini ciddi etkileyebilmektedir. Bu yüzden hastane hazırlığının yapılması ve salgının öngörülen etkilerine karşı önlemler alınması önemlidir. Alfa varyantının tanısı genomik dizinleme ile saptanmasına ilaveten S geninin (SGFT- S gen hedef başarısızlığı) PCR örneklerinde yokluğuyla da tanı konulmuştur.(44)

İngiltere varyantına bağlı Covid-19 hastalığı nedeniyle düşük risk grubundaki vakalarda tespit edilen ölüm oranı 1000 vakada 2,5’ten 4,1’e çıkmıştır. İngiltere varyantında daha önce yer alan SARS-CoV-2 suşlarına kıyasla ölüm riski 1,64 artmıştır. (%95 güven aralığı 1,32-2,04).(42) Ölüm riskindeki artış sebebiyle sağlık hizmetleri kapasitesinin planlanması, ulusal ve uluslararası kontrol politikalarının düzenlenmesi gerekmektedir. Covid-19 hastalığının neden olduğu ölümleri azaltmak için koordineli ve sıkı önlemler almak gereklidir. Pandemi ilan edildiğinden bu yana Covid-19 dünya çapında birçok ülkeyi etkilemiştir ve sağlık sisteminde de ciddi etkilenmeler olmuştur. Pandemi, uzun süreli kapanmalar nedeniyle küresel ekonomi üzerinde dalgalanmalar oluşturmuş ve insanların ekonomik durumlarını etkilemiştir. Yapılan araştırmalar Covid-19 hastalığını daha iyi anlamamıza yardımcı olsa da Covid-19 hastalığının neden olduğu salgın devam etmektedir. Ayrıca virüsün yeni varyantlarının ortaya çıkması ikinci ve üçüncü dalgalara neden olmuş, vaka sayılarını arttırmış ve. dünyada büyük hasarlara neden olmuştur.

Viral genomdaki adaptif mutasyonlar, virüsün patojenik potansiyelini değiştirebilmektedir. Tek bir amino asit değişimi bile bir virüsün bağışıklık sisteminden kaçma yeteneğini büyük ölçüde etkileyebilir ve virüse karşı aşı geliştirme sürecini zorlaştırabilir.(44) SARS-CoV2 virüsü, diğer RNA virüsleri gibi, zamanla mutasyonlara uğramaktadır ve genetik olarak atalarından farklı özelliklere sahip birçok varyant ortaya çıkmaktadır. Tanı örneklerindeki virüsün genomik dizilimine periyodik olarak bakmak, özellikle küresel bir pandemi ortamında, topluluklarda dolaşan yeni SARS-CoV2 genetik varyantlarının saptanmasına yardımcı olacaktır.

2.2.2. Beta Varyantı (Güney Afrika Varyantı)

Halk sağlığı üzerinde ciddi etkileri olan endişe edici varyantlardan (VOC) biri de Aralık ayında Güney Afrika'da ikinci dalga sırasında dikkat çeken beta varyantıdır. B.1.351 varyantı, Güney Afrika varyantı, 501Y.varyant 2 ya da VOC 202012/02 diye de adlandırılmaktadır. Güney Afrika'da ortaya çıkıp hızla birçok ülkeye yayılan beta varyantında SARS-CoV2'nin biyolojik farklılıklarına yol açabilecek amino asit değişikliğine neden olan mutasyonlar bulunmaktadır. Spike proteininde dokuz mutasyon (L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G ve A701V) vardır. Bunlardan üç mutasyon (K417N, E484K ve N501Y) reseptör bağlanma bölgesinde yer almaktadır ve ACE-2 reseptörlerine bağlanma afinitesini artırmaktadır.(44) İngiltere'de tespit edilen alfa varyantından farklı olarak bu varyant 69/70 delesyonu içermez.(45) Beta varyantı alfa varyantına benzer şekilde bulaşma hızını arttırmıştır ve daha yüksek viral yüke sahiptir.(44) Hastalık şiddetinde de bir artış söz konusudur.(46) Ancak elimizde yeterince delil bulunmamaktadır.

Beta varyantının endişe edici bulgularından birisi enfeksiyon ve aşılama sırasında 484. pozisyonundaki amino asit mutasyonu nedeniyle nötralizan antikorlara karşı dirençli olacağı ve yaklaşık 10 kat duyarlılığın azalacağıdır.(47) Tedavide kullanılan monoklonal antikorların etkinliği bu sebeple azalabilmektedir.(48) Mortalite ile ilgili kesinleşmiş bir veri yoktur. Bu durum beta varyantına karşı alınacak önlemler açısından önemlidir.

Beta varyantının tedavisinde önceki SARS-CoV2 varyantları ile enfekte olmuş bireylerden elde edilen plazma alınıp kullanıldığında önemli derecede nötralizasyonda azalma saptanmıştır.(49) Başka bir in vitro çalışmada ise beta varyantı ile alfa varyantı karşılaştırılmış ve bu varyantlara daha önceki SARS-CoV-2 suşları ile enfekte olmuş bireylerden elde edilen plazmayla yapılan nötralizasyonda belirgin şekilde varyantların direnç gösterdiği görülmüştür.(50)

2.2.3. Gama Varyantı (Brezilya Varyantı)

B.1.1.28 soyundan olan SARS-CoV2 varyantıdır. İlk defa Japonya'daki Ulusal Bulaşıcı Hastalıklar Enstitüsü (NIID) tarafından Japonya'daki Haneda havaalanında yapılan rutin tarama sırasında Brezilyalı dört turistte gama varyantı saptanmıştır. P.1 varyantı, B.1.1.28 varyantı ya da Brezilya varyantı olarak adlandırılmıştır.(45) Brezilya'nın Amazon eyaleti Covid-19 hastalığının yaygın görülmesinden dolayı toplumsal bağışıklığın sağlandığı düşünülmekte (seroprevelans değeri >%70) olan bölgeydi. Amazon bölgesinde Aralık 2020 tarihinde ani vaka artışları ve re-enfeksiyonların arttığı gözlemlenmiştir. Bu dönemde bölgede baskın hale gelen P.1 varyantı, enfeksiyonu geçirmiş kişilerde de enfeksiyona sebep olması nedeniyle yüksek riskli kabul edilmiştir ve endişe edici varyantlar (VOC) grubuna DSÖ tarafından alınmıştır. Gama varyantı üçü spike proteinin reseptör bağlanma bölgesinde olmak üzere toplam 17 mutasyona sahiptir.(51) Spike proteinin reseptöre bağlanma bölgesindeki mutasyonları K417T, E484K ve N501Y'dir. Bu mutasyonlar daha önce beta varyantında görülen 484. ve 501. pozisyonlardaki amino asit değişikliğidir. Hem gama hem de beta varyantında görülen 501Y mutasyonu reseptör bağlama bölgesi olan spike proteindedir ve ACE-2 reseptörüne bağlanma afinitesini arttıracak bir mutasyondur. Bundan dolayı hastalığın bulaşma hızı artmıştır.(47) Daha önce Covid-19 hastalığını geçirenlerde veya aşı olanlarda üretilen antikorların gama varyantlı SARS-CoV2 virüsünü tanımasında ve nötralizasyonunda azalma olmuştur.

SARS-CoV-2 virüsünün yeni ortaya çıkan varyantlarıyla ilgili bulaşma hızı, hastalığın şiddeti, teşhis, tedavi ve aşı etkinliği merak edilen konulardır ve bizim çalışmamız da dahil olmak üzere dünyada bu konuda birçok çalışma yapılmaktadır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

‘Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi’ isimli tez çalışmamız kesitsel çalışmadır.

3.2. Araştırma Süreci

Bu çalışmada Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nın 31/03/2021 tarihli E1-21-1640 numaralı kararı ile etik kurulu onayı alınmıştır. Çalışmanın araştırma prokolünde değişiklik yapılmış olup etik kuruluna revize edilerek sunulmuştur. Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı’nın 06/10/2021 tarihli E1-21-2048 numaralı kararı ile etik kurulu onayı alınmıştır. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından 01/03/2021 tarihinde çalışma onayı alınarak bu çalışma yapılmıştır. Hastaların toplanması 3 (üç) ay sürmüştür.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmaya Ankara Şehir Hastanesi Klinik Gözlemine yatışı yapılan COVID-19 tanılı hastalar alındı. 14/04/2021-14/07/2021 tarihleri arasında kliniğe yatışı yapılan PCR ve gen analizi sonuçları İngiltere Varyantı veya Güney Afrika/Brezilya Varyantı Covid-19 pozitif olan hastalardan, 18 yaşından büyük ve gebeliği bulunmayan 278 hasta dahil edildi. Çalışma kapsamında herhangi bir örneklem alınmamış olup ilgili kriterlere uyan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Araştırma tek merkezli olarak yürütüldü. 18 yaşından küçük ve gebe olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Araştırmanın Uygulama Aşamaları

Araştırmanın konusu Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği öğretim görevlileri ile konuşuldu ve araştırmacılar tarafından hangi verilere bakılacağına karar verildi. Veri toplama formu hazırlandı. Ankara Şehir Hastanesi Başhekimliği’nin onayı alındı. Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Klinik Gözlemine yatan hastalar dahil edildi. Hastaların sosyodemografik özelliklerine, Covid 19 PCR sonuçlarına, semptom

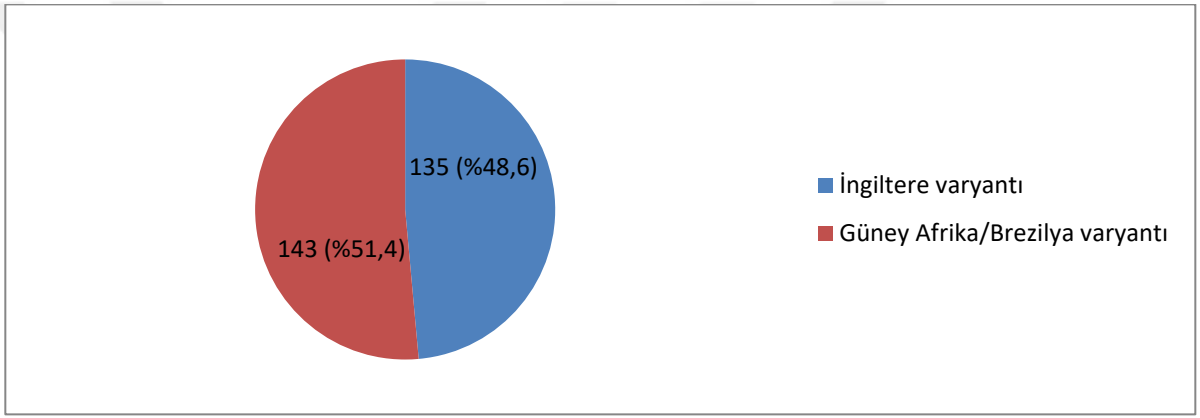
ve bulgularına, kronik hastalık mevcudiyetlerine, sigara kullanımlarına, Covid 19'lu kişiyle temaslarına, Covid-19 hastalığı için aldığı tedavilere, antropometrik ölçümlerine ve bakanlık tarafından Covid 19 hastaları için standart olarak belirlenmiş olan kan tetkiklerine (cbc, koagülasyon, biyokimya, hormonal) bakıldı. Hastayla görüşme ve veri takibi araştırmacı tarafından yapıldı. Kan tahlilleri Ankara Şehir Hastanesi laboratuvarı tarafından çalışıldı. Sevk edilmek kötü prognoz olarak kabul edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 23.0 paket programıyla yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Çalışmanın istatistiği yapılırken numerik veriler için normal dağılıma uyuyorsa ortalama ve standart sapma değerleri verildi. Normal dağılıma uymuyorsa ortanca değeri ve minimum-maximum değerleri verildi. Kategorik veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerde Man Whitney U testi kullanıldı. Çalışmada P anlamlılık değeri $<0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya Ankara Şehir Hastanesi Klinik Gözlemesine yatırılan 278 hasta dahil edildi. Bu hastaların %41'i (n=114) erkek, %59'u (n=164) kadındır. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması $41\pm13,96$ yıl bulundu. PCR sonucu %48,6 (n=135) hastanın İngiltere varyantı, %51,4 (n=143) hastanın Güney Afrika/Brezilya varyantı saptandı (Şekil 1).



Şekil 1. Varyant yüzdeleri

4.1. İngiltere ve Güney Afrika/Brezilya Varyantının Genel Özellikleri-Benzerlikleri ve Farklılıkları

Kadın oranı İngiltere varyantında %50,4 (n=68), Güney Afrika/Brezilya varyantında %67,1 (n=96) dir. Covid-19 varyantlarına göre cinsiyet, yaş, kilo, boy ve BMI bilgileri Tablo 3'te detaylı bir şekilde verildi.

İngiltere varyantında kronik hastalık %36,3 (n=49) hastada vardı. Güney Afrika/Brezilya varyantında %35,7 (n=51) hastada vardı. Covid-19 varyantlarına göre kronik hastalığın görülme yüzdeleri Şekil 2'de gösterildi. Hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen kronik hastalık hipertansiyondu. Kronik hastalıkların görülme oranında varyantlar arasında anlamlı fark yoktu.

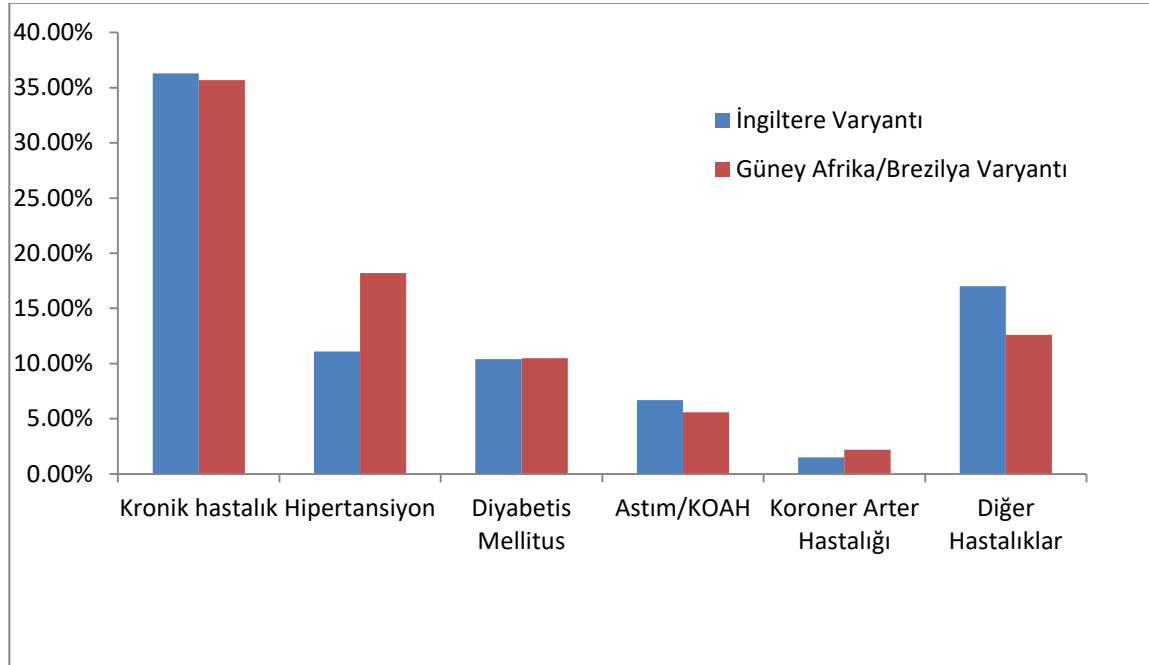
Tablo 3. Hastaların tanımlayıcı verileri

	İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı
Özellikler	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)
Yaş	40 (18-73)	41 (18-78)
Boy (cm)	169 (150-194)	165 (148-194)
BMI (kg/m ²)	26,7 (17,9-42,2)	26,7 (18,4-50,2)
Kilo (kg)*	77,9±16,3	78,1±16,2
Erkek ¹	67 (%49,6)	47(%32,9)
Kadın ¹	68(%50,4)	96(%67,1)

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi

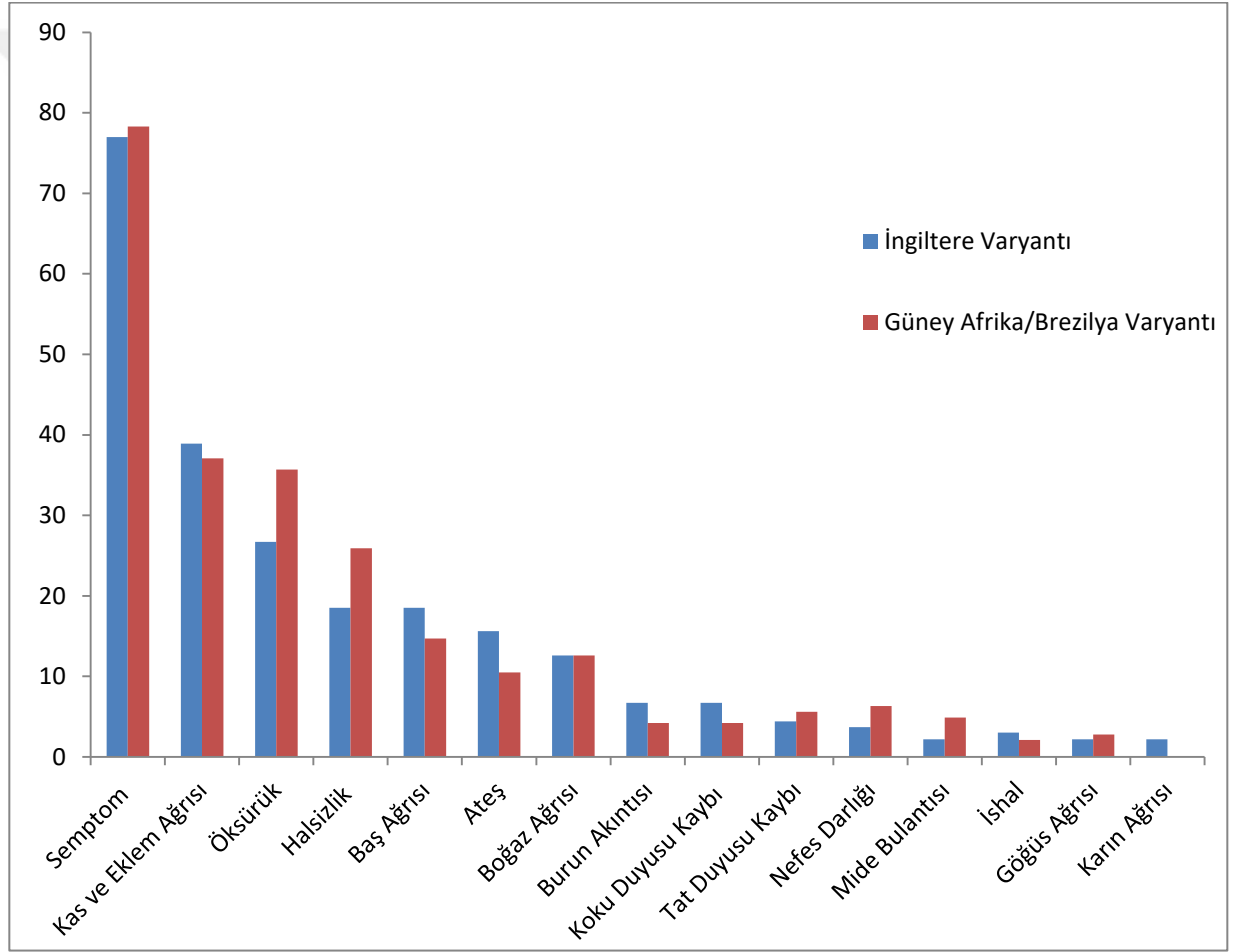
*Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi.

¹Kategorik veri olduğu için n/% şeklinde gösterildi



Şekil 2. Kronik hastalık görülme yüzdeleri

İngiltere varyantlı hastaların %23'ünde (31) semptom yoktu, Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastaların %21,7'sinde (31) semptom yoktu. Hem İngiltere varyantlı hastaların hem de Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastaların ilk başvurusu sırasında en sık görülen semptom kas ve eklem ağrısıydı. Semptomlara baktığımızda Covid-19 varyantları arasında anlamlı fark yoktu. İngiltere varyantında 3 hastada görülen karın ağrısı semptomu Güney Afrika/Brezilya varyantında görülmedi. Şekil 3'te varyantlara göre semptomların sıklık yüzdeleri gösterildi.



Şekil 3. Semptomların sıklık yüzdeleri

Hastalardan daha önce Covid-19 hastalığını geçirenlerin sayısı İngiltere varyantında 1 (%0,7) kişi, Güney Afrika/Brezilya varyantında 3 (%2,1) kişidir. Son 14 gün içinde yurtdışına gitmiş ya da yurtdışından gelmiş biriyle teması olan İngiltere varyantında 3 (%2,2) hasta vardı, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise yoktu. Son 14

gün içinde yurtiçi seyahati yapan İngiltere varyantında 8 (%5,9) hasta, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise 7 (%4,9) hasta vardı. Son 14 gün içinde Covid-19 hastasıyla teması olan İngiltere varyantında 56 (%41,5) hasta, Güney Afrika/Brezilya varyantında 50 (%35) hasta vardı.

İngiltere varyantında 31 (%23) hasta sigara kullanıyordu, 104 (%77) hasta sigara kullanmıyordu. Güney Afrika/Brezilya varyantında 37 (%25,9) hasta sigara kullanıyordu, 106 (%74,1) hasta sigara kullanmıyordu. Sigara kullanımı yönünde varyantlar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,580$).

Hastaların hastaneye yatışındaki vital bulgularına baktığımızda ölçülen ateş değeri Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda İngiltere varyantlı hastalara göre anlamlı olarak yüksek ölçüldü. ($p=0,009$). Nabız sayısında İngiltere varyantlı hastalar (86 (57-128)) ile Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalar (88 (60-117)) arasında sınırda anlamlı fark vardı ($p=0,050$). Güney Afrika/Brezilya varyantında nabız sayısı daha yüksek ölçüldü. Solunum sayısına baktığımızda varyantlara göre anlamlı fark bulundu ($p=0,005$). Güney Afrika/Brezilya varyantlıların İngiltere varyantlılara göre dakikada solunum sayısı daha fazlaydı. Diğer vital bulgular Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Vital bulgular

	İngiltere Varyantı	GüneyAfrika/Brezilya Varyantı	P
Özellikler	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120 (91-157)	120 (94-160)	0,058
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	75 (53-107)	75 (53-109)	0,321
Nabız	86 (57-128)	88 (60-117)	0,050
Ateş	36,4 (36-37,5)	36,5 (35,7-38,4)	0,009
Satürasyon	97 (90-99)	97 (83-99)	0,089
Solunum sayısı	13 (10-23)	13 (11-22)	0,005

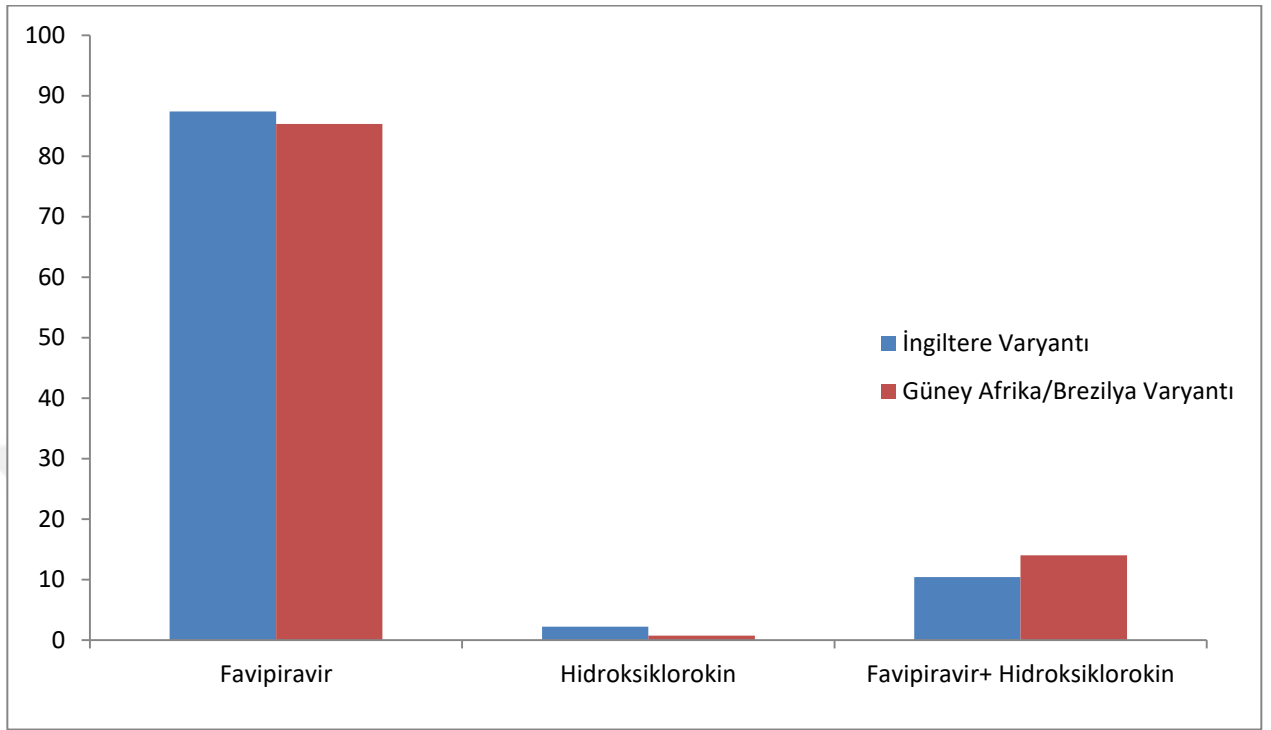
Mann Whitney U

Covid-19 hastalığına bağlı toraks BT’de akciğer tutulumuna baktığımızda İngiltere varyantlı hastaların %38,5’inde akciğer tutulumu var iken, Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastaların %57,3’ünde akciğer tutulumu vardı. Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda İngiltere varyantlı hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek akciğer tutulumu vardı (p=0,002) (Tablo 5).

Tablo 5. BT ve EKG bulguları

			İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	P
Akciğer tomografisinde patolojik bulgu	yok	83 (%61,5)	61 (%42,7)	0,002	
	var	52 (%38,5)	82 (%57,3)		
EKG de patolojik bulgu	yok	134 (%99,3)	141 (%98,6)		
	var	1 (%0,7)	2 (%1,4)		
Fisher's Exact test					

Kliniğimizde yatış anında başlanan tedavi yüzdeleri Şekil 4’te verildi.



Şekil 4. Yatış sırasında verilen tedavilerin yüzdesi

Hastaların yatış kanlarına baktığımızda hemoglobin düzeyi İngiltere varyantlı hastalarda Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,002$). Trombosit düzeyi İngiltere varyantlı hastalarda ortanca değeri 191 (93-473), Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda 205(105-513) ölçüldü. Trombosit düzeyinde varyantlara göre baktığımızda istatiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,034$). İngiltere varyantlı hastalarda Güney Afrika/Brezilya varyantına göre hemoglobin düzeyi daha yüksek, trombosit düzeyi daha düşük ölçüldü. Bakılan diğer değerler Tablo 6’da verildi.

Tablo 6. Tam kan sayımı

	İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	P
	Ortanca±(min-max)	Ortanca±(min-max)	
WBC ($\times 10^6$ /lt)	5060 (2560-10510)	4910 (1810-14010)	0,296
NEU ($\times 10^6$ /lt)	2790 (1120-8540)	2880 (600-11700)	0,884
NEU%*	55,7±11,2	57,3±11,0	0,200
LYM ($\times 10^6$ /lt)	1520 (630-3880)	1500 (530-3800)	0,143
LYM%*	32,6±10,1	31,4±9,4	0,341
NLO	1,65 (0,60-7,53)	1,85 (0,63-19,91)	0,277
HGB (g/dl)	13,9±1,6	13,3±1,7	0,005
PLT ($\times 10^9$ /lt)	191 (93-473)	205 (105-513)	0,034
Mann Whitney U			

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi

*Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi

Hastaların INR değerine baktığımızda Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda İngiltere varyantlı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). D-Dimer düzeyinin ortancası İngiltere varyantında 0,29 (0,19-3,90), Güney Afrika/Brezilya varyantında 0,35 (0,19-11,00) ölçüldü. D-Dimer düzeyine varyantlar arasında farklılığa baktığımızda anlamlı fark vardı ($p=0,014$). Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre INR ve D-Dimer düzeyleri daha yüksek bulundu. Diğer koagülasyon değerleri Tablo 7’de verildi.

Tablo 7. Koagülasyon düzeyleri

	İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	P
	Ortanca± (min-max)	Ortanca± (min-max)	
PT (sn)	11,8 (9,5-13,8)	12,2 (9,5-27,9)	0,089
INR	1,0 (0,9-1,2)	1,0 (0,9-2,5)	<0,001
APTT (sn)	24,9 (20,1-34,8)	24,6 (19,3-104,1)	0,290
Fibrinojen (g/L)	3,3 (1,9-7,7)	3,5 (2,1-8,0)	0,060
D-Dimer (mg/L)	0,29 (0,19-3,90)	0,35 (0,19-11,00)	0,014

Mann Whitney U

Biyokimyasal testlere baktığımızda albümin düzeyi İngiltere varyantlı hastalarla Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). İngiltere varyantıyla Güney Afrika/Brezilya varyantı arasında hem total bilirubin ($p=0,004$) hem de direkt bilirubin ($p=0,023$) düzeyleri aralarında anlamlı fark vardı. Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre albümin, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri daha düşük ölçüldü.

Elektrolit değerlerinden sodyum, potasyum ve klor değerlerine baktığımızda İngiltere varyantlı hastalarla Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,008$, $p=0,002$). İngiltere varyantında Güney Afrika/Brezilya varyantına göre sodyum, potasyum ve kalsiyum değerleri daha yüksek ölçüldü. Varyantlara göre kalsiyum ve magnezyum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 8).

Tablo 8. Biyokimyasal testler

	İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	p
	Ortanca±(min-max)	Ortanca±(min-max)	
Glukoz (mg/dL)	100 (62-277)	101 (61-493)	0,443
Üre (mg/dL)	27,82 (13-77)	25,68 (11-105)	0,497
Kreatinin (mg/dL)	0,79 (0,49-1,88)	0,77 (0,45-1,92)	0,527
GFR (ml/dk/1,73)*	103,1±21,0	99,5±21,2	0,445
AST (U/L)	21 (8-117)	21 (7-116)	0,369
ALT (U/L)	24 (8-181)	25 (6-143)	0,441
LDH (U/L)	206 (137-378)	214 (139-463)	0,284
CK (U/L)	82 (23-1265)	70 (19-1444)	0,274
ALP (U/L)	71 (33-283)	69 (26-142)	0,946
GGT (U/L)	21 (3-294)	20 (3-183)	0,625
Albumin (g/L)	44 (37-76)	43,0 (35-51)	0,001
Total Bilirubin (mg/dL)	0,40 (0,15-1,19)	0,30 (0,17-1,87)	0,004
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,12 (0,06-0,49)	0,11(0,04-0,63)	0,023
Sodyum (mEq/L)	140 (127-146)	139 (128-145)	<0,001
Potasyum (mEq/L)*	4,15±0,40	4,03±0,35	0,008
Kalsiyum (mg/dL)*	9,21±0,40	9,17±0,48	0,494
Magnezyum (mg/dL)*	1,90±0,16	1,88±0,16	0,572
Klor (mEq/L)	106 (91-114)	105 (95-114)	0,002

Mann Whitney U

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi

* Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi

Covid-19 hastalarında bakılan akut faz reaktanlarından sedimentasyon düzeyi İngiltere varyantında ortalanca değer 9 (3-44), Güney Afrika/Brezilya varyantında ise 17 (3-83) ölçüldü ve Güney Afrika/Brezilya varyantında daha yüksekti. Sedimentasyon düzeyinin varyantlar arasındaki farkına bakıldığında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) (Tablo 9).

Tablo 9. Akut faz reaktanları

	İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	P
	ortalanca±(min-max)	ortalanca±(min-max)	
CRP (g/L)	5,5 (0,5-180,9)	7,30 (0,50-125,00)	0,146
Prokalsitonin (µg/L)	0,03 (0,02-0,19)	0,030 (0,020-0,410)	0,596
Ferritin (µg/L)	78 (2-733)	72 (2-1810)	0,575
Sedimentasyon (mm/saat)	9 (3-44)	17 (3-83)	<0,001
Mann Whitney U			

Kliniğimize yatan 278 hastanın 216 (%77,7)'sı şifayla taburcu olurken 62 (%22,3) hastanın durumu ağırlaştığı için sevk edildi. Sevk edilen İngiltere varyantlı 1 (%0,7) hasta ex oldu. Güney Afrika/Brezilya varyantında sevk edilen 2 (%1,4) hasta ex oldu. (Tablo 10)

Tablo 10. Taburculuk durumu

		İngiltere Varyantı	Güney Afrika/Brezilya Varyantı	P
Taburculuk	şifa	111 (%82,2)	105 (%73,4)	0,085
Durumu	sevk	24 (%17,8)	38 (%26,6)	

Fisher's Exact test

4.2. Prognozu Etkileyen Faktörler

Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında şifayla taburcu olan 111 (%82,2) hasta, sevk olan 24 (%17,8) hasta vardı. Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda taburcu olan 105 (%73,5) hasta, sevk edilen 38 (%26,5) hasta vardı. Toplam 216 (%77,6) hasta taburcu edildi, 62 (%22,3) hasta sevk edildi. Taburculuk ve yaş arasında ilişkiye baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlara göre yaş ile taburcu-sevk edilme durumuna baktığımızda hem İngiltere varyantında ($p<0,001$) hem Güney Afrika/Brezilya varyantında ($p<0,001$) anlamlı fark bulundu. Taburcu-sevk edilen hastalarda kilo ($p=0,010$) veya BMI ($p=0,002$) arasındaki ilişkiye baktığımızda aralarında anlamlı fark bulundu (Tablo 11). Sevk edilen hastaların taburcu olanlara göre yaş, kilo ve BMI daha fazla bulundu.

Tablo 11. Sosyodemografik özellikler ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
Özellikler	Ortanca±(min-max)	Ortanca±(min-max)	
Yaş	38 (18-78)	52 (20-75)	<0,001*
Boy	168 (148-194)	167 (150-189)	0,646*
BMI	26,3 (17,9-50,2)	29,0 (20,8-39,7)	0,002*
Kilo	76,6±16,3	83,0±15,1	0,010*
Erkek	82 (%71,9)	32 (%28,1)	0,058¥
Kadın	134 (%81,7)	30 (%18,3)	

*Mann Whitney U

¥ Fisher's Exact Test

Hastaların taburculuk-sevk durumu ile kronik hastalıkları arasındaki ilişkiye baktığımızda hipertansiyonu olan hastaların taburculuk-sevk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantına göre hipertansiyon ile taburculuk-sevk edilme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı

(p=0,001). Hipertansiyon hastalığı olan İngiltere varyantlı hastalar daha fazla sevk edildi. Güney Afrika/Brezilya varyantlılarda ise hipertansiyon hastalığının olması taburculuk durumunu etkilemedi (p=0,053) (Tablo 12).

Tablo 12. Kronik hastalık ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

		Taburcu	Sevk	P
Kronik Hastalık	yok	145 (%81,5)	33 (%18,5)	0,051
	var	71 (%71)	29 (%29)	
Hipertansiyon	yok	194 (%81,9)	43 (%18,1)	<0,001
	var	22 (%53,7)	19 (%46,3)	
DM	yok	198 (%79,5)	51 (%20,5)	0,056
	var	18 (%62,1)	11 (%37,9)	
Astm/KOAH	yok	204 (%78,2)	57 (%21,8)	0,546
	var	12 (%70,6)	5 (%29,4)	
Koroner Arter Hastalığı	yok	213 (%78,3)	59 (%21,7)	0,127
	var	3 (%50)	3 (%50)	

Fisher's Exact test

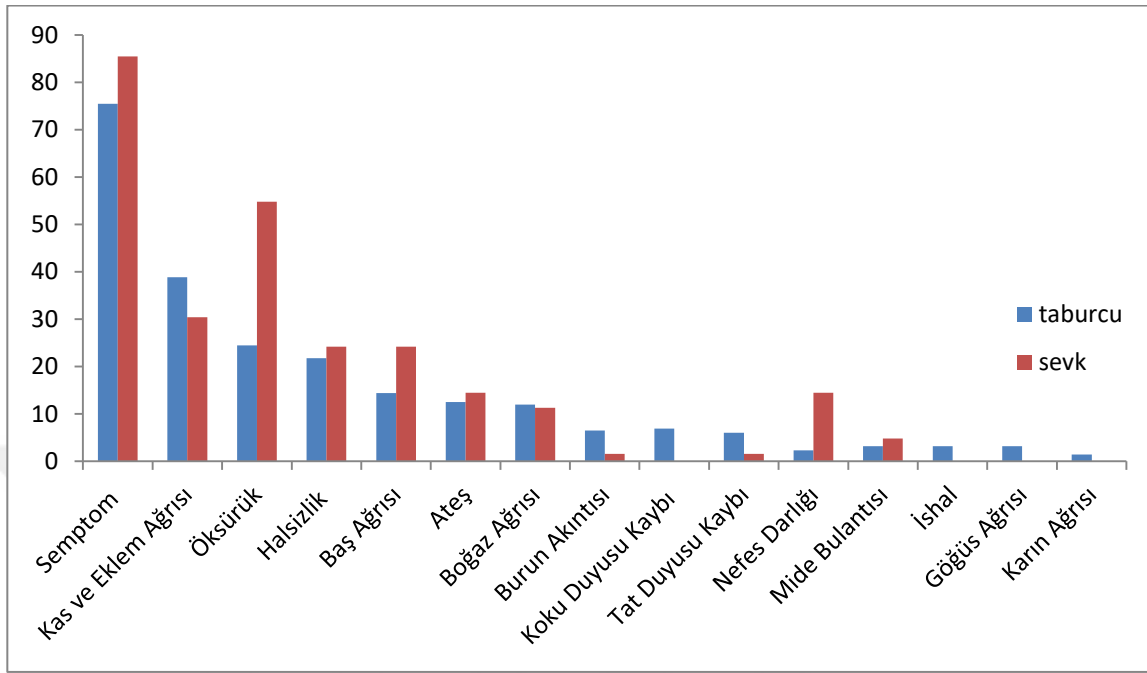
Sigara ile taburculuk durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=1) (Tablo 13).

Tablo 13. Sigara ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
Sigara içen	53 (%24.5)	15 (%24.2)	1
Sigara içmeyen	163 (%75.5)	47 (%75.8)	

Fisher's Exact test

Taburcu ve sevk olan hastalarda semptomların görülme yüzdeler Şekil 5'te verilmişti. Semptomlar ile taburcu-sevk arasındaki ilişkiye baktığımızda nefes darlığı olan hastaların taburcu-sevk edilme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Varyantlara göre baktığımızda Güney Afrika/Brezilya varyantında nefes darlığı ve taburcu-sevk arasında anlamlı fark vardı($p=0,001$). İngiltere varyantına baktığımızda ise nefes darlığı ve taburculuk arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,216$). Öksürük semptomu olan hastaların taburcu-sevk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlara göre değerlendirdiğimizde Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastaların öksürük semptom ile taburculuk-sevk edilme arasındaki ilişkiye baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). İngiltere varyantında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,207$). Taburcu olanlarda koku kaybı, ishal, göğüs ağrısı, karın ağrısı semptomları görülürken sevk edilen hastalarda bu semptomlar görülmedi.



Şekil 5. Semptomlar ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

Hastalarda Covid-19 hastalığına bağlı akciğer tutulumuna çekilen toraks BT’de bakıldı. Taburcu-sevk edilen hastalarda akciğer tutulumu açısından baktığımızda anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Tomografide patolojik bulgu saptanan bireylerin İngiltere varyantı ve Güney Afrika/Brezilya varyantına göre taburculuk-sevk edileme durumu ayrı ayrı baktığımızda da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$, $p=0,002$). (Tablo 14)

Tablo 14. Tomografi bulgusu ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

		Taburcu	Sevk	P
Tomografide patolojik bulgu	yok	133 (%61,6)	11 (%17,7)	<0,001
	var	83 (%38,4)	51 (%82,3)	

Fisher’s Exact test

Taburculuk durumunu vital bulgular açısından değerlendirdiğimizde satürasyonun düzeyi ve taburcu-sevk edilme arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlara göre değerlendirdiğimizde de hem İngiltere varyantında

($p<0,001$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında ($p=0,002$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Nabız değeri ve taburculuk durumu arasında anlamlı fark vardı ($p=0,008$). Varyantlara göre nabız ve taburculuk durumu arasındaki ilişkide Güney Afrika/Brezilya varyantında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken ($p=0,006$), İngiltere varyantında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,598$) (Tablo 15).

Tablo 15. Vital bulgular ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
Özellikler	Ortanca (min-max)	Ortanca (min-max)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	120 (94-160)	120 (91-148)	0,450
Diastolik kan basıncı (mmHg)	75 (53-109)	75 (58-107)	0,462
Nabız	86 (57-128)	92,5 (63-118)	0,008
Ateş	36,4 (36-37,8)	36,4 (35,7-38,4)	0,846
Satürasyon	97 (90-99)	96 (83-98)	<0,001
Solunum Sayısı	13 (10-23)	13 (11-22)	0,974
Mann Whitney U			

Hastaların nötrofil yüzdesi şifayla taburcu olanlarda ortalama $55,1\pm10,3$, sevk edilenlerde $61,6\pm12,3$ 'tü. Sevk olan hastaların nötrofil yüzdesi daha yüksekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlara göre taburculuk-sevk açısından nötrofil yüzdesine baktığımızda hem İngiltere varyantında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,015$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Hastaların lenfosit yüzdelere baktığımızda taburcu olan hastaların ortalama değeri $33,2\pm9,4$, sevk edilen hastaların ortalama değeri $27,9\pm10,0$ 'du. Taburculuk durumu ve lenfosit yüzdesi arasındaki ilişkiye baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Lenfosit yüzdesini varyantlara göre baktığımızda hem İngiltere varyantında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,020$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,002$). NLO oranına baktığımızda şifayla taburcu olanlarda ortalama değeri $1,99\pm1,61$ iken sevk edilenlerde $2,73\pm1,69$ 'du. Sevk edilen hastalarda daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,002$). Varyantlara göre baktığımızda hem İngiltere varyantında anlamlı fark bulundu ($p=0,019$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında anlamlı fark bulundu ($p=0,002$). Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında nötrofil yüzdesi ve NLO oranının yükselmesi, lenfosit yüzdesinin azalması hastaların daha fazla sevk edildiği görüldü.

Trombosit düzeyi sevk edilen hastalarda taburcu edilen hastalara göre daha düşük düzeydeydi ve aralarında anlamlı fark vardı ($p=0,012$). Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında anlamlı fark yoktu ($p=0,248$). Güney Afrika/Brezilya varyantında ise anlamlı fark vardı ($p=0,014$) (Tablo 16).

Tablo 16. Tam kan ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	
WBC $\times 10^6/lt$	4990 (2190-14010)	4905 (1810-10830)	0,846
NEU $(\times 10^6/lt)$	2700 (970-11700)	3125 (600-8540)	0,037
NEU%*	55,1 $\pm$ 10,3	61,6 $\pm$ 12,3	<0,001
LYM $(\times 10^6/lt)$	1610 (530-3880)	1235 (570-3710)	<0,001
LYM%*	33,2 $\pm$ 9,4	27,9 $\pm$ 10,0	<0,001
NLO*	1,61 (0,60-19,91)	2,44 (0,63-9,52)	<0,001
HGB (g/dl)*	13,5 $\pm$ 1,8	13,7 $\pm$ 1,3	0,461
PLT $(\times 10^9/lt)$	203 (105-513)	187 (93-351)	0,012

Mann Whitney U

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi

* Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi

Fibrinojen düzeyine baktığımızda sevk olan hastaların taburcu olan hastalara göre daha yüksek bulundu ve aralarında anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Varyantlara göre

taburculukta fibrinojen düzeyine baktığımızda hem İngiltere varyantında ($p<0,001$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında ($p=0,001$) anlamlı fark bulundu.

D-Dimer düzeyine baktığımızda sevk olan hastalarda taburcu olan hastalara göre daha yüksek ölçüldü ve aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$) Hem İngiltere varyantına ($p=0,007$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantına ($p=0,042$) göre baktığımızda da anlamlı fark vardı.

Tablo 17. Koagülasyon ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	
PT (sn)	12,0 (9,5-27,9)	12,2 (10,9-14)	0,091
INR	1,03 (0,9-2,5)	1,10 (0,9-1,2)	0,080
APTT (sn)	24,6 (19,3-104,1)	25,2 (20,3-31,4)	0,033
Fibrinojen (g/L)	3,3 (1,9-6,4)	3,9 (2,3-8,0)	<0,001
D-Dimer (mg/L)	0,28 (0,19-11,00)	0,40 (0,19-4,20)	<0,001

Mann Whitney U

Glukoz düzeyi sevk olan hastalarda taburcu olan hastalara göre daha yüksek ölçüldü ve aralarında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlar arasında taburculuk durumunu değerlendirdiğimizde hem İngiltere varyantında ($p=0,039$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında ($p=0,003$) glukoz ile arasında anlamlı fark bulundu. Sevk edilen hastaların kan glukoz seviyeleri taburcu olanlara göre yüksekti.

Üre düzeyi taburcu olan hastalarda 25,68 (11-66) ölçüldü, sevk edilen hastalarda 29,50 (16-105) ölçüldü. Üre düzeyine taburculuk durumu açısından baktığımızda aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,010$). Varyantlara bakıldığında İngiltere varyantında üre düzeyi ile taburculuk durumu arasında anlamlı fark yok iken ($p=0,184$), Güney Afrika/Brezilya varyantı arasında anlamlı fark vardı ($p=0,029$). Kreatinin düzeyi taburcu olan hastalarda 0,75 (0,45-1,32), sevk edilen hastalarda 0,88 (0,55-1,92) ölçüldü. Kreatinin düzeyi ile taburculuk durumu arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Varyantlarda kreatinin düzeyi ile taburculuk durumu arasındaki

farka baktığımızda hem İngiltere varyantında ($p=0,013$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında ($p=0,004$) anlamlı fark vardı. Böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için baktığımız bir diğer parametre olan GFR düzeyi sevk edilen hastalarda taburcu olan hastalara göre daha düşük bulundu. GFR düzeyi ile taburculuk arasındaki ilişkiye baktığımızda aralarında anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Varyantlara göre GFR düzeyinin taburculuk-sevk durumu ile arasındaki ilişkiye bakıldığında hem İngiltere varyantlı hastalarda ($p<0,001$) hem de Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastalarda ($p<0,002$) anlamlı fark bulundu. Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında sevk edilen hastalarda taburcu edilenlere göre üre ve kreatinin düzeyleri daha yüksek, GFR düzeyi daha düşük bulundu.

AST düzeyi sevk olan hastalarda taburcu olan hastalara göre daha yüksek ölçüldü. AST düzeyi ile taburculuk arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında AST düzeyi ile taburculuk arasında anlamlı fark yok iken ($p=0,219$), Güney Afrika/Brezilya varyantı arasında anlamlı fark vardı ($p=0,001$). LDH düzeyi sevk olan hastalarda taburcu olan hastalara göre daha yüksek ölçüldü. LDH düzeyi ile taburculuk arasında anlamlı fark vardı. ($p<0,001$). Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında LDH düzeyi ile taburculuk arasında anlamlı fark yok iken ($p=0,267$), Güney Afrika/Brezilya varyantı arasında anlamlı fark vardı ($p<0,001$). GGT düzeyi sevk edilen hastalarda taburcu edilen hastalara göre daha yüksekti ve aralarında anlamlı fark vardı ($p=0,017$). Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında GGT düzeyi ile taburculuk arasında anlamlı fark yok iken ($p=0,233$), Güney Afrika/Brezilya varyantı arasında anlamlı fark vardı ($p=0,040$). Güney Afrika/Brezilya varyantında sevk edilen hastaların taburcu olanlara göre AST, LDH ve GGT değerleri daha yüksekti. İngiltere varyantında böyle bir yükseklik saptanmadı.

Hastaların elektrolit düzeyine baktığımızda sodyum, kalsiyum ve klor düzeyleri sevk olan hastaların taburcu olanlara göre daha düşük bulundu. Taburculuk-sevk durumu açısından sodyum düzeyi ($p<0,001$), kalsiyum düzeyi ($p=0,001$), klor düzeyi ($p=0,002$) arasında anlamlı fark bulundu. Varyantlara göre baktığımızda İngiltere varyantında taburculuk açısından sodyum düzeyi ($p<0,001$), kalsiyum düzeyi ($p=0,004$)

ve klor düzeyi ($p=0,002$) arasında anlamlı fark vardı. Güney Afrika/Brezilya varyantında taburculuk açısından baktığımızda sodyum düzeyi ($p=0,170$) ve klor düzeyi ($p=0,289$) arasında anlamlı fark yok iken, kalsiyum düzeyi ($p=0,005$) arasında anlamlı fark vardı. İngiltere varyantlı hastaların prognozunda sodyum, kalsiyum ve klor değerlerinin düşmesi anlamlıydı ve magnezyum ve potasyum değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Güney Afrika/Brezilya varyantlı hastaların prognozunda ise kalsiyum değerinin düşmesi anlamlı iken, sodyum, potasyum, magnezyum ve klor düzeyleri arasında bir fark bulunmadı. (Tablo 18)

Taburcu olan hastaların CRP düzeyi 4,50 (0,50-53,10), sevk olanların CRP düzeyi 17,60 (0,50-180,90) olarak ölçüldü. Prokalsitonin düzeyi taburcu olanların 0,030 (0,020-0,130), sevk olanların 0,055 (0,020-0,410)'ti. Akut faz reaktanlarından bir diğeri olan ferritin düzeyi taburcu olanlarda 60 (2-1810), sevk olanlarda 118 (9-859)'di. Sedimentasyon düzeyi taburcu olanlarda 11 (3-68), sevk olanlarda 22 (3-83)'ydi. Akut faz reaktanları olan CRP, prokalsitonin, ferritin ve sedimentasyon düzeyleri sevk olanlarda taburcu olanlara göre daha yüksek ölçüldü ve taburculuk-sevk açısından baktığımızda CRP düzeyi ($p<0,001$), prokalsitonin düzeyi ($p<0,001$), ferritin düzeyi ($p<0,001$) ve sedimentasyon düzeyi ($p<0,001$) arasında anlamlı fark vardı. Varyantalara göre taburculuk durumuna baktığımızda hem İngiltere varyantında CRP düzeyi ($p<0,001$), prokalsitonin düzeyi ($p=0,001$), ferritin düzeyi ($p=0,012$) ve sedimentasyon düzeyi ($p=0,009$) arasında anlamlı fark vardı hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında CRP düzeyi ($p<0,001$), prokalsitonin düzeyi ($p<0,001$), ferritin düzeyi ($p<0,001$) ve sedimentasyon düzeyi ($p=0,005$) arasında anlamlı fark vardı. (Tablo 19)

Tablo 18. Biyokimyasal değerler ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	
Glukoz (mg/dL)	97 (61-329)	108 (83-493)	<0,001
Üre (mg/dL)	25,68 (11-66)	29,50 (16-105)	0,010
Kreatinin (mg/dL)	0,75 (0,45-1,32)	0,88 (0,55-1,92)	<0,001
GFR (ml/dk/1,73)*	105,6±18,6	86,2±22,6	<0,001
AST (U/L)	20 (8-117)	25 (7-90)	0,001
ALT (U/L)	24 (6-181)	28 (13-94)	0,062
LDH (U/L)	203,5 (139-450)	232 (137-463)	<0,001
CK (U/L)	70 (19-1265)	100 (24-1444)	0,274
ALP (U/L)	69 (26-283)	73 (28-143)	0,345
GGT (U/L)	20 (3-183)	22 (8-294)	0,017
Albumin (g/L)	44 ,6 (37-76)	42,8 (35-51)	0,059
Total Bilirubin (mg/dL)	0,35 (0,15-1,87)	0,40 (0,20-1,00)	0,085
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,12 (0,04-0,63)	0,10 (0,10-0,40)	0,616
Sodyum (mEq/L)	140 (127-146)	138 (128-145)	<0,001
Potasyum (mEq/L)*	4,09±0,38	4,07±0,38	0,441
Kalsiyum (mg/dL)*	9,25±0,39	8,98±0,55	<0,001
Magnezyum (mg/dL)*	1,89±0,16	1,89±0,16	0,965
Klor (mEq/L)	106 (91-114)	105 (95-110)	0,002

Mann Whitney U

Normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak gösterildi

*Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak gösterildi

Tablo 19. Akut faz reaktanları ve taburcu-sevk edilme arasındaki ilişki

	Taburcu	Sevk	P
	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	
CRP (g/L)	4,50 (0,50-53,10)	17,60 (0,50-180,90)	<0,001
Prokalsitonin (µg/L)	0,030 (0,020-0,130)	0,055(0,020-0,410)	<0,001
Ferritin (µg/L)	60 (2-1810)	118 (9-859)	<0,001
Sedimantasyon (mm/saat)	11 (3-68)	22 (3-83)	<0,001

Mann Whitney U

Sigara kullanımı ile akciğer tutulumu arasındaki ilişkiye baktığımızda anlamlı fark yoktu ($p=0,781$). Sigara ve akciğer tutlu arasında ilişki bulunmadı (Tablo 20).

Tablo 20: Sigara kullanımı ve tomografide tutulum

	Akciğer tomografide patolojik bulgu yok	Akciğer tomografide patolojik bulgu var	P
Sigara içen	34 (%23,6)	34 (%25,4)	0,781
Sigara içmeyen	110 (%76,4)	100 (%74,6)	

Fisher's Exact testi

5.TARTIŞMA

Covid-19 hastalığı Çin’de başlayarak tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Ciddi sağlık sorunları oluşturan bu hastalığın etkeni olan SARS-CoV2 virüsü zaman içerisinde bazı mutasyonlara uğramış ve yeni varyantlar ortaya çıkmıştır. Bu varyantlardan İngiltere’de ortaya çıkan alfa (B.1.1.7) varyantı, Güney Afrika’da ortaya çıkan beta (B.1.351) varyantı ve Brezilya’da ortaya çıkan gama (B.1.1.28) varyantı birçok ülkeye yayılmıştır ve bazı ülkelerde salgının pik yapmasına neden olmuştur. DSÖ bu varyantları endişe uyandıran varyantlar (VOC) grubuna alıp daha yakından takip etmiştir.

Dünyada SARS-CoV2 virüsünün etkileri net şekilde aydınlatılamamış olup birçok çalışma yapılmaya devam ederken yeni ortaya çıkan bu varyantların etkileri merak konusu olmuştur. Literatüre baktığımızda bu varyantlarla ilgili çok az çalışma yapılmıştır ve aydınlatılması gereken birçok konu vardır. Bizim çalışmamızda Ankara Şehir Hastanesi Klinik Gözlemesine yatırılan İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlı 278 hastanın demografik verileri, temas durumları, sigara kullanma durumları, komorbiditeleri, semptomları, hastaneye kabul sırasında vital bulguları, radyolojik görüntüleme raporları ve laboratuvar parametreleri incelenmiştir. Literatürde varyantlarla ilgili çok az çalışma olduğu için tartışma bölümünde varyantlara ait benzer çalışma bulunamadığında SARS-CoV2 virüsüyle yapılan çalışmalarla kıyaslanmıştır.

Yapılan bir çalışmada Avrupa Birliği’ne bağlı yedi ülkede toplanan İngiltere, Güney Afrika, Brezilya varyantı ve VOC olmayan SARS-CoV2 virüsü ile enfekte hastalar karşılaştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada yaş ortancaları ve kadın hastaların yüzdesi şu şekilde; İngiltere varyantında yaş 39/ %50,5 kadın, Güney Afrika varyantında yaş 42/ %48,4 kadın, Brezilya varyantında yaş 46/ %50,9 kadın, VOC olmayanda ise yaş 38/ %46 kadın bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada orta yaşlı bireylerde (<60 yaş) SARS-CoV2 varyantları olan İngiltere, Güney Afrika ve Brezilyanın VOC olmayanlara göre hastaneye yatış ve yoğun bakıma yatış riskinin arttığı görülmüştür.(52) Amazon

bölgesinde yapılan başka bir çalışmada ise Brezilya varyantının genç yaş grubundaki (20-59 yaş arası) vaka insidansını arttığını, ölümleri arttığı ve cinsiyet olarak kadınlarda daha fazla görüldüğü ve orta yaş grubundaki erkeklere göre kadınların ölüm oranının daha fazla olduğu gösterilmiştir.(53) Bizim çalışmamızda ise İngiltere varyantında yaş ortalamaları $41,5 \pm 13,0$ 'dü ve %50,4'ü kadındı ve yapılan çalışmayla benzer değerler bulunmuştur. Güney Afrika/Brezilya varyantın birlikte olduğu grupta yaş ortalamaları $42,3 \pm 14,5$ 'ti ve %67,1'i kadındı. Yapılan çalışma ile bizim çalışmamızı kıyasladığımızda yaş ortalamaları benzerlik göstermektedir ancak kadın hasta oranlarında fark gözlenmiştir. Literatüre baktığımızda Brezilya varyantlı kadın hasta oranlarının erkek hastalara göre fazla olduğu gösterilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda bu oranın daha fazla olmasının nedeni çalışmaya sadece hafif ve orta ağırlıktaki hastaların alınmış olması olabilir. SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu Covid-19 hastalığının seyrinde yaş önemli rol oynamaktadır.(54) Çalışmamızda SARS-CoV2 virüsünün varyantları olan hem İngiltere varyantının hem de Güney Afrika/Brezilya varyantlarının neden olduğu Covid-19 hastalığında yaş ile birlikte prognozun kötü olduğu bulundu. İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlarının prognozunda yaş önemli bir parametre olarak bulunmuştur. Bunun nedeni yaşla birlikte hücrel ve humoral immün sistemin etkisi azalmakta antiviral cevap bozulmaktadır. Caci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu hastalıkta aşırı kilolu-obeze olmanın hastalığın şiddetini arttırdığı bulunmuştur.(55) Bizim çalışmamızda kilo ya da BMI'sı artması prognozun daha kötü olduğunu göstermiştir. Bu durumun obezitenin akciğer fonksiyonunu azaltması ile ilişkisi vardır. Ayrıca obezitenin immün sistemin fonksiyonunu bozduğu ve bağışıklık sistemi üzerine zararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir.(56) Bu nedenle kilo ve BMI'nın yüksek olması hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantlarında hastalığın prognozunu kötü etkileyen parametreler olarak gösterilmiştir.

Zhou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SARS-CoV2 virüsü ile enfekte hastaların %48'inde komorbidite vardır. Bunlardan en sık görülen komorbidite %30 hipertansiyon ve bunu seyreden %19 diyabetis mellitus daha sonra da %8 koroner arter

hastalığıdır.(57) Bizim çalışmamızda İngiltere varyantlı hastaların %36,3'ünde komorbidite vardır ve %11,1'inde hipertansiyon, %10,4'ünde diyabetis mellitus, %6,7'sinde Astım/KOAH, %1,5'inde koroner arter hastalığı vardır. Güney Afrika/Brezilya varyantında ise %35,7'sinde komorbiditesi vardır ve %18,2'sinde hipertansiyon, %10,5'inde diyabetis mellitus, %5,6'sinde Astım/KOAH, %0,6'inde koroner arter hastalığı vardır. Çalışmamızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında komorbiditesi olmayan hastaların hastaneye daha fazla yattığı görülmektedir ve varyantların komorbidite oranları benzer bulunmuştur. Johan ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada İngiltere varyantlı hastaların pnömoni nedeniyle hastaneye yatışı incelendiğinde komorbiditesi olmayan hastaların hastaneye yatışında artış olduğu gösterilmiştir.(58) Courjon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İngiltere varyantlı hastaların hastaneye yatışında komorbiditesi olmayan hastaların oranı %16'dan %42'ye yükseldiği gösterilmiştir.(59) Nonaka ve arkadaşların yaptığı başka çalışmada ise Brezilya varyantlı hastaların yoğun olduğu ikinci salgında komorbiditesi olmayan hastaların yoğun bakıma yatışında artış olduğunu gösterilmiştir(60) ve bu çalışmalar bizim çalışmamızı desteklemektedir. Hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen komorbidite hipertansiyondur (sırasıyla %11,1- %18,2). Çalışmalarda en sık görülen komorbiditenin hipertansiyon olmasının nedeni yaşlılarda en sık görülen hastalık olmasıdır. Ayrıca Covid-19 hastalığı da yaşlılarda sık olduğu için hipertansiyonun sık görülmesi şaşırtıcı değildir.(61) Nandy ve arkadaşlarının 16 çalışmayı dahil ettikleri meta-analizde SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu Covid-19 hastalığında komorbidite araştırdığında hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık ve KOAH'ın prognozu kötü etkilediği bulunmuştur.(62) İngiltere ve Brezilya varyantıyla yapılan çalışmalarda gösterilen komorbiditesi olmayan hastaların hastaneye yatışındaki artışın bu varyantların prognozu ile komorbidite arasındaki ilişkinin sorgulanmasına sebep olmuştur. Çalışmamızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında genel olarak komorbiditenin olması taburculuk-sevk durumunu anlamlı olarak etkilememiştir (p=0,051). İngiltere varyantlı hastalarda hipertansiyon hastalığının olması (p=0,001) prognozu kötü etkilemiştir ancak Güney Afrika/Brezilya varyantında

etkilememiştir. Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında diyabetis mellitus, koroner arter hastalığı ve astım/KOAH hastalığının olması prognozu etkilememiştir. SARS-CoV2 virüsünün yaptığı hastalıkta komorbidite olması prognoz açısından risk faktörü bulunmuştur ve bununla ilgili birçok çalışma vardır. İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantları ile yapılan ek hastalık ve prognoz arasındaki ilişkiyle ilgili pek çalışma yoktur. Komorbidite ve taburculuk-sevk arasındaki ilişkinin sınır değere yakın bir şekilde anlamlı çıkmamıştır($p=0,051$). Bunun nedeni çalışmamızda hafif ve orta ağırlıkta olan hastaları almamız olabilir. Ayrıca İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantını değerlendirdiğimiz için SARS-CoV2 virüsüne göre farklılıklar gösterebilir.

Birleşik Krallık Ulusal İstatistik Ofisi tarafından yürütülen Covid-19 Enfeksiyon Anket raporunda İngiltere varyantlı hastalarda öksürük, yorgunluk ve baş ağrısı en yaygın görülen semptomlardır, en az görülenler ise karın ağrısı, bulantı ve ishal semptomlarıdır.(63) Başka çalışmada ise İngiltere varyantında orjinal SARS-CoV2 virüsüne göre asemptomatik hasta sayısında ve semptomlarda değişiklik bulunmamıştır.(64) Bizim çalışmamızda İngiltere varyantlı hastaların %23'ü asemptomatiktir, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise %21,7'si asemptomatiktir. Semptomatik seyreden İngiltere ve Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen semptomlar sırasıyla miyalji, öksürük, halsizlik, baş ağrısı, ateş ve boğaz ağrısıdır. En seyrek görülen semptomlar bulantı, ishal ve göğüs ağrısıdır. Karın ağrısı İngiltere varyantında seyrek görülürken Güney Afrika/Brezilya varyantında görülmemiştir. 55 çalışmanın incelendiği bir meta-analiz sonucunda SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu hastalığın prognozunda hangi semptomların anlamlı olduğu araştırılmıştır. Ateş, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, hemoptizi, yorgunluk, iştahsızlık, ishal ve karın ağrısı hastalığın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur. Kas ağrısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve kusma ile hastalığın şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır.(65) Çalışmamızda SARS-CoV2 virüsünün varyantlarından olan Güney Afrika/Brezilya varyantında nefes darlığı ($p=0,001$) ve öksürük ($p<0,001$) semptomlarının olması prognozun kötü olduğunu göstermiştir. Diğer semptomlarla hastalığın prognozu arasında

ilişki bulunmamıştır. İngiltere varyantında da semptomların prognozla ilişkisi bulunmamıştır. SARS-CoV2 virüsüyle ilgili yapılan çalışmayla bizim çalışmamızın sonuçları farklı bulunmuştur. İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlarının semptom ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi açıklayan bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın örnekleminin küçük olması ve hafif ve orta ağırlıkta hastaların alınması sonucu etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlarını araştırdığımız için yurtdışı temasını da sorguladık. Son 14 gün içinde yurtdışına gitmiş ya da yurtdışından gelmiş biriyle teması olanların oranı İngiltere varyantında %2,2 idi, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise teması olan hasta yoktu. Son 14 gün içinde yurtiçi seyahati olan hastaların oranı İngiltere varyantında %5,9, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise %4,9'du. Bu bize gösteriyor ki; dünyada hastalığın biliniyor olması, ülkeler arasındaki giriş çıkışların yasaklanması, kısıtlamaların olması ve insanlarda hastalığa karşı çekincelerin olması seyahat etmemelerine ya da daha az seyahat etmelerine neden olmuştur. Bu yüzden hastalarımızın çok az bir kısmında yurtiçi ve yurtdışı teması mevcuttur. Mark ve arkadaşların yaptığı araştırmada 14 gün içinde Covid-19 tanılı biriyle yakın teması bulunan hastaların oranı %46'dır. (66) Bizim çalışmamızda hastaların son 14 gün içinde Covid-19 hastasıyla temasına baktığımızda İngiltere varyantında %41,5 Güney Afrika/Brezilya varyantında %35 bulundu. Bu da bize Güney Afrika/Brezilya varyantının İngiltere varyantına göre bilinen Covid-19 hastasıyla temasının daha az olduğunu ve bulaş hızının daha fazla olduğunu gösteriyor. Son 14 gün içinde bilinen Covid-19 hastasıyla teması olan hastaların sayısı azımsanmayacak kadar fazladır. Bu yüzden temaslı takibi yaparak ve izolasyon uygulayarak hastalığı kontrol altına almak, yayılmasını önlemek için önemlidir. Yapılan çalışmalarda da SARS-CoV2 virüsünün varyantları olan İngiltere ve Güney Afrika varyantlarının bulaştırıcılıklarının arttığı ve temas takibi ile izolasyonun önemli olduğu bulunmuştur. (67),(68)

DSÖ, sigara ve Covid-19 arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaları derlemiştir ve hastanede yatan Covid-19 hastalarında sigara kullanımının hastalığın şiddetini

arttırdığını ve bu durumun ölümle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak sigara kullananların Covid-19 hastalığı nedeniyle hastaneye yatışını değerlendiren ya da hastalığın riskini ölçen daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu açıklamıştır.(69) 19 çalışmayı inceleyen başka bir meta-analiz sonucunda ise sigara kullanmak Covid-19 hastalığında risk faktörüdür ve sigara kullanmayanlara göre hastalığın ilerleme olasılığı daha fazla bulunmuştur.(70) İtalya’da yapılan başka bir çalışmada ise SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu pnömoniden dolayı yatan 132 hasta incelenmiş. %84,8 hasta sigara kullanmıyordu %15,2’si sigara kullanıyordu. O bölgede halkın sigara kullanma yüzdesi %22,7, İtalya’da ise %25,7’dir. Bu araştırma sigara ile Covid-19 arasında ilişki olmadığını göstermiştir.(71) Bizim çalışmamızda ise İngiltere varyantında hastaların %23’ü sigara kullanıyordu, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise hastaların %25,9’u sigara kullanıyordu. Bu varyantlarda sigara kullanımı taburculuk-sevk durumuna baktığımızda benzer bulundu. Ayrıca sigara kullanan ve kullanmayan hastaların akciğer tutulumuna bakılmıştır ve her iki grupta da benzer oran bulunmuştur. Bu nedenle çalışmamızda sigara kullanmanın Covid-19 hastalığının prognozu veya akciğer tutulumu arasında ilişki bulunmamıştır.

Rechtman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SARS-CoV2 virüsün neden olduğu Covid-19 hastalığında mortaliteyi belirlemek için yaklaşık 46,000 hastaya bakılmıştır ve yaş, oksijen satürasyonu, solunum hızı, nabız, ateş ve BMI hastalığın prognozunda önemli parametreler olarak bulunmuştur.(72) Çalışmamızda vital bulgulara baktığımızda ve kendi aralarında karşılaştırdığımızda Güney Afrika/Brezilya varyantının İngiltere varyantına göre ateş, solunum sayısı, nabız hızı daha yüksek bulundu ancak her iki grupta da değerler normal aralıktaydı. Hastalığın prognozunu belirlemede vital bulgulara baktığımızda Güney Afrika/Brezilya varyantında satürasyon düşüklüğü ve nabızın yüksekliği prognozu kötü etkileyen parametrelerdi, İngiltere varyantında ise sadece satürasyon değerinin düşüklüğü prognozu kötü etkileyen parametre olduğu görüldü. Diğer vital bulguların hastalığın prognozunu öngörmede tek başına yeterli olmadığı bulundu.

Çin’de yapılan bir çalışmada SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu Covid-19 hastalığında PCR pozitif olan hastaların akciğer tutulumunu tespit etmek için yapılan toraks BT’de akciğer tutulumunu %60 oranında bulmuşlardır.(73) Bizim çalışmamızda İngiltere varyantında akciğer tomografi tutulumu %38,5, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise %57,5 bulundu. Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre anlamlı olarak daha fazla akciğer tutulumu görüldü. Çin’de yapılan çalışmadaki SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu akciğer tutulumunun bizim çalışmamızdaki İngiltere varyantının neden olduğu akciğer tutulumuna göre daha fazla olmasının nedeni çalışmamızda ağır hastaların olmaması olabilir. Güney Afrika/Brezilya varyantında ise akciğer tutulumu yaklaşık olarak Çin’deki çalışmayla benzer olsa da çalışmamızda ağır vakalar olmadığı için bu oran daha yüksek olup orijinal SARS-CoV2 virüsüne göre daha fazla akciğer tutulumuna neden olmuş olabilir. Bunun için SARS-CoV2 virüsünün varyantlarıyla daha çok çalışma yapılması gereklidir.

Yapılan çalışmalarda SARS-CoV2 virüsünün neden olduğu Covid-19 hastalığının prognozunu gösteren laboratuvar parametreleri araştırılmıştır. Hematolojik parametrelerden lenfosit ve trombosit sayısının azalması, nötrofil, NLO, D-Dimer ve fibrinojen değerlerinin artması; akut faz reaktanları olan CRP, prokalsitonin, sedimantasyon, ferritin ve IL-6’nın artması kötü prognoz olarak gösterilmiştir. (22), (74), (75), (76) Çalışmamızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında sevk edilenlerin taburcu olanlara göre hematolojik testlerden lenfosit, lenfosit yüzdesi ve trombosit sayısı daha düşük, nötrofil, nötrofil yüzdesi, NLO değeri, fibrinojen ve D-Dimer değerleri daha yüksek ölçüldü. Akut faz reaktanlarında ise CRP, prokalsitonin, sedimantasyon ve ferritin değeri daha yüksek ölçüldü. Ayrıca Güney Afrika/Brezilya varyantının İngiltere varyantına göre trombosit sayısı, D-Dimer, INR ve sedimantasyon değerleri daha yüksek hemoglobin değeri ise daha düşük ölçüldü.

Biyokimyasal değerlere baktığımızda yapılan çalışmalarda glukoz, AST, ALT, LDH, bilirubin, üre ve kreatinin değerlerinin artması, albümin ve GFR değerlerinin azalması, elektrolit değerlerinin bozulması saptanmıştır. (77), (78), (79) Çalışmamızda hastalığın prognozu açısından baktığımızda hem İngiltere varyantında hem de Güney

Afrika/Brezilya varyantında sevk edilen hastalarda taburcu olanlara göre glukoz, kreatinin ve kalsiyum değerleri daha yüksek GFR değeri ise daha düşük ölçüldü. İngiltere varyantında sodyum ve klor değerleri sevk edilenlerde daha düşük bulundu. Güney Afrika/Brezilya varyantında re, AST, LDH ve GGT değerleri sevk edilenlerde daha yüksek ölçüldü. Çalışmamızda İngiltere varyantında Güney Afrika/Brezilya varyantına göre albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, sodyum, potasyum ve klor değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Varyantlar orijinal SARS-CoV2 virüsüyle benzer kan parametrelerini etkilese de hem İngiltere varyantı hem de Güney Afrika/Brezilya varyantının farklılıkları da vardır. Bugüne kadar yapılan çalışmaları incelediğimizde varyantlar arasındaki genetik farklılıkların laboratuvar değerlerini nasıl etkilediğine dair çalışmalar pek yapılmamıştır. Daha çok çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hasta gruplarında ağır hastaların dahil edilmemesi nedeniyle çıkan sonuç genellenemez. Örneklemedeki hasta sayımızın az olması da başka bir kısıtlılığımızdır. Güney Afrika ve Brezilya varyantlarının ayrımı yapılamadığı için bu varyantları ayrı değerlendiremedik. Bu durum varyantları daha yakından tanımanın önünde ciddi kısıtlılıktır.

6. SONUÇ

İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlarını incelediğimiz bu çalışmada; hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında ileri yaşta olmak, kilolu olmak ve BMI'nın yüksek olması Covid-19 hastalığı için kötü prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

İngiltere ve Güney Afrika/Brezilya varyantlarında en sık görülen kronik hastalık hipertansiyondur. İngiltere varyantında prognozu hipertansiyon hastalığının olması kötü etkilerken, bu durum Güney Afrika/Brezilya varyantının prognozuna etki etmemiştir. Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında diyabetis mellitus, koroner arter hastalığı, astım/KOAH hastalığının olması prognozu etkilememiştir.

Hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında en sık görülen semptom kas ve eklem ağrısıdır. Bu semptomu öksürük ve halsizlik takip etmiştir. Güney Afrika/Brezilya varyantında karın ağrısı semptomu hiç görülmemiştir. Ayrıca taburcu olanlarda koku kaybı, ishal, göğüs ağrısı ve karın ağrısı semptomları görülürken sevk edilen hastaların hiçbirinde bu semptomlar yoktur. Ancak bu durum anlamlı bulunmamıştır. Güney Afrika/Brezilya varyantında öksürük ve nefes darlığı semptomlarının olması hastalığın seyrinde kötü prognostik faktör olarak gösterilirken İngiltere varyantında gösterilmemiştir.

Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre daha fazla akciğer tutulumu olmuştur. Hem İngiltere hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında akciğer tutulumu ve sigara arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Hastaneye yatış anında bakılan vital bulgulara göre Güney Afrika/Brezilya varyantında İngiltere varyantına göre ateş, nabız ve solunum sayısı daha yüksek ölçülmüştür. Hastaların prognozunda Güney Afrika/Brezilya varyantında satürasyon düşüklüğü ve nabız yüksekliği anlamlı bulunmuştur. İngiltere varyantında ise sadece satürasyon düşüklüğü anlamlı bulunmuştur.

İngiltere varyantında Güney Afrika/Brezilya varyantına göre trombosit, INR, D-Dimer ve sedimantasyon değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ve hemoglobin, albümin, total ve direkt bilirubin, sodyum, potasyum ve klor değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Hastalığın prognozu açısından baktığımızda hem İngiltere varyantında hem de Güney Afrika/Brezilya varyantında nötrofil yüzdesi, NLO değeri, fibrinojen, D-Dimer, CRP, prokalsitonin, sedimantasyon, ferritin, kreatinin ve glukoz düzeylerinin yüksek olması, lenfosit yüzdesi, GFR ve kalsiyum değerlerinin düşük olması hastalığın şiddetini gösteren önemli bulgulardır. İngiltere varyantında sodyum ve klor düzeylerinin düşük olması, Güney Afrika/Brezilya varyantında ise trombosit sayısının düşüklüğü; üre, AST, LDH ve GGT düzeylerinin yüksek olması Covid-19 hastalığında klinik açısından kötü prognostik faktörlerdir.

Covid-19 hastalarının hem tanı öncesinde hem de takiplerinde Aile Hekimliği ile temas kurulmaktadır. Aile Hekimliğinde tanı öncesi özellikle üst solunum yolu enfeksiyonu ile ayırıcı tanısının yapılmasında, tanı sonrası hastaların izolasyonda aranmasında ve hastalığın takip edilmesinde Aile Hekimlerine çok iş düşmektedir. Bu yüzden çalışmamıza hafif ve orta klinikteki hastaları dahil edilmiştir. Bu çalışmamız özellikle Aile Hekimleri açısından önem arz etmektedir.

Çalışmamız ülkemizde ve dünyada yeni görülen SARS-CoV2 virüsünün varyantları olan İngiltere, Güney Afrika ve Brezilya varyantlarını daha yakından tanımak ve klinik seyirlerini etkileyecek parametreleri değerlendirmek açısından yeni araştırmalara da katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bilgiler G, Tani VE, Danışma B, Çalışması K. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU).
2. Vijayanand P, Wilkins E, Woodhead M. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review. Clin Med (Northfield Il). 2004;4(2).
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses [Internet]. Vol. 17, Nature Reviews Microbiology. Nature Publishing Group; 2019 [cited 2021 Jun 10]. p. 181–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531947/>
4. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome [Internet]. Vol. 386, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2015 [cited 2021 Jun 10]. p. 995–1007. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26049252/>
5. Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, Hassan AM, Al-Saeed MS, Hashem AM, et al. Evidence for Camel-to-Human Transmission of MERS Coronavirus. N Engl J Med [Internet]. 2014 Jun 26 [cited 2021 Jun 10];370(26):2499–505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24896817/>
6. Avcı O, Simsek A. SARS ve MERS aşılarının gizemi, Coronavirus aşısına yeni yaklaşımlar DETECTION OF EQUINE HERPES VIRUS 1, EQUINE HERPES VIRUS 4, AND EQUINE ARTERITIS VIRUS ANTIBODIES IN KYRGYZSTAN BY ELISA View project. Artic Eurasian J Vet Sci [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 10]; Available from: <https://www.researchgate.net/publication/347209683>
7. Ren L-L, Wang Y-M, Wu Z-Q, Xiang Z-C, Guo L, Xu T, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study. Chin Med J (Engl) [Internet]. 2020 May 5 [cited 2021 Aug 6];133(9):1015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322237/>
8. Zhang C, Zheng W, Huang X, Bell EW, Zhou X, Zhang Y. Protein Structure and Sequence Reanalysis of 2019-nCoV Genome Refutes Snakes as Its Intermediate Host and the Unique Similarity between Its Spike Protein Insertions and HIV-1. Cite This J Proteome Res [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 10];19. Available from: <https://dx.doi.org/10.1021/acs.jproteome.0c00129>
9. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Aug 7]. Available from: <https://covid19.who.int/>
10. Turkey: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Aug 7]. Available from: <https://covid19.who.int/>

<https://covid19.who.int/region/euro/country/tr>

11. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [Internet]. Vol. 19, Nature Reviews Microbiology. Nature Research; 2021 [cited 2021 Jun 10]. p. 141–54. Available from: [/pmc/articles/PMC7537588/](https://pmc/articles/PMC7537588/)
12. App TJ, Tech S, Yücel B, Görmez A, Tarihi G. Türkiye Teknoloji ve Uygulamalı Bilimler Dergisi SARS-Corona Virüsüne Genel Bakış.
13. Demir Tekol S. SARS-CoV-2: Virolojisi ve Tanıda Kullanılan Mikrobiyolojik Testler.
14. Singh HO, Choudhari R, Nema V, Khan AA. ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in various diseases with special reference to its impact on COVID-19 disease. Microb Pathog. 2021 Jan 1;150:104621.
15. Doremalen N van, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973> [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2021 Aug 8];382(16):1564–7. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>
16. Buruk K. New Coronavirus: SARS-CoV-2 Yeni Koronavirus: SARS-CoV-2. 2020 [cited 2021 Aug 8];3(1):1–4. Available from: www.mucosa.org
17. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009226> [Internet]. 2020 Apr 17 [cited 2021 Aug 8];382(25):e100. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226>
18. AJ V, C V-F, S P, V Z, C S, J DC, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nat Commun [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Aug 8];11(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32665677/>
19. Wong YS, Muhamad D, How SH, Mohamed MS, Arif NM, Soh TV, et al. Asymptomatic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Carriers: Are They Infectious? Am J Infect Dis Microbiol Vol 8, 2020, Pages 113-117 [Internet]. 2020 Sep 11 [cited 2021 Aug 8];8(3):113–7. Available from: <http://pubs.sciepub.com/ajidm/8/3/4/index.html>
20. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2021 Jul 3];382(13):1199–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/>
21. Henry BM, Oliveira MHS de, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic,

- biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Aug 9];58(7):1021–8. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0369/html>
22. Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, et al. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020 Jul 1;96:467–74.
 23. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Aug 10];5(7):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7101506/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433661/)
 24. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. <https://doi.org/10.1148/rg.2020200159> [Internet]. 2020 Oct 23 [cited 2021 Aug 10];40(7):1848–65. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/rg.2020200159>
 25. Laboratory testing of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: interim guidance, 17 January 2020 [Internet]. [cited 2021 Aug 10]. Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-of-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-in-suspected-human-cases-interim-guidance-17-january-2020)
 26. COVID-19 Yetkilendirilmiş Tanı Laboratuvarları Listesi [Internet]. [cited 2021 Aug 10]. Available from: <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/haberler/yetkilendirilmis-covi-d-19-tani-laboratuvarlari.html>
 27. Peeling RW, Wedderburn CJ, Garcia PJ, Boeras D, Fongwen N, Nkengasong J, et al. Serology testing in the COVID-19 pandemic response. *Lancet Infect Dis*. 2020 Sep 1;20(9):e245–9.
 28. Pascarella G, Strumia A, Piliego C, Bruno F, Buono R Del, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Aug 10];288(2):192–206. Available from: [/pmc/articles/PMC7267177/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433661/)
 29. P S, GL S, C K. Antivirals for COVID-19. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2020 Oct 7 [cited 2021 Aug 10]; Available from: <https://europepmc.org/article/med/32409433>
 30. C S, S F, F V, C S. Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 2020 Oct 11 [cited 2021 Aug 10];889:173644–173644. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC7548059>
 31. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, Carrier M, Collen JF, Doerschug K, et al.

Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Aug 10];158(3):1143. Available from: [/pmc/articles/PMC7265858/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265858/)

32. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Dec 18 [cited 2021 Aug 14];69(50):1922. Available from: [/pmc/articles/PMC7745957/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39445957/)
33. Oliver SE. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Moderna COVID-19 Vaccine — United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Aug 14];69(5152):1653–6. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm695152e1.htm>
34. Knoll MD, Wonodi C. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet* [Internet]. 2021 Jan 9 [cited 2021 Aug 14];397(10269):72–4. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620326234/fulltext>
35. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet* [Internet]. 2021 Feb 20 [cited 2021 Aug 14];397(10275):642–3. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621001914/fulltext>
36. Kim JH, Marks F, Clemens JD. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. *Nat Med* 2021 272 [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2021 Aug 14];27(2):205–11. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01230-y>
37. SARS-CoV-2 VARYANTLARI ve ETKİLERİ.
38. SARS-CoV-2 variants of concern as of 5 August 2021 [Internet]. [cited 2021 Aug 17]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
39. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* (80-) [Internet]. 2021 Apr 9 [cited 2021 Aug 17];372(6538):eabg3055. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/372/6538/eabg3055>
40. Galloway S, Paul P, ... DM-... and MW, 2021 undefined. Emergence of SARS-CoV-2 b. 1.1. 7 lineage—united states, december 29, 2020–january 12, 2021. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2021 Mar 22]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7821772/>
41. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey - Office for National Statistics [Internet]. [cited 2021 Aug 17]. Available from:

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19infectionsinthecommunityinengland/characteristicsofpeopletestingpositiveforcovid19inengland27january2021>

42. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Internet]. StatPearls. StatPearls Publishing; 2020 [cited 2021 May 12]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150360>
43. Bager P, Wohlfahrt J, Fonager J, Albertsen M, Yssing Michaelaelsen T, Holten Møller C, et al. Increased Risk of Hospitalisation Associated with Infection with SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in Denmark. SSRN Electron J [Internet]. 2021 Mar 3 [cited 2021 Aug 17]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3792894>
44. A A, AB AS, AK S. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) - PubMed [Internet]. [cited 2021 Aug 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033342/>
45. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants | CDC [Internet]. [cited 2021 Aug 24]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-emerging-variants.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%252
46. SARS-CoV-2 VARYANTLARI HAKKINDA SIK.
47. TEHDİT OLUŞTURAN GÜNCEL SARS-CoV-2 VARYANTLARI HAKKINDA BİLGİ NOTU.
48. Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi » Makale » Türkiye’de Tespit Edilen SARS-CoV-2 Endişe Verici Varyantları – Çankırı İli Özelinde Pandemiye Genel Bakış [Internet]. [cited 2021 Aug 24]. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/avrasyasbd/issue/62452/923456>
49. Wibmer CK, Ayres F, Hermanus T, Madzivhandila M, Kgagudi P, Oosthuysen B, et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. Nat Med 2021 274 [Internet]. 2021 Mar 2 [cited 2021 Sep 20];27(4):622–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01285-x>
50. Wang P, Nair MS, Liu L, Iketani S, Luo Y, Guo Y, et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. Nat 2021 5937857 [Internet]. 2021 Mar 8 [cited 2021 Sep 20];593(7857):130–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03398-2>
51. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido D da S, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil.

- Science (80-) [Internet]. 2021 May 21 [cited 2021 Aug 25];372(6544):815–21. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/372/6544/815>
52. Funk T, Pharris A, Spiteri G, Bundle N, Melidou A, Carr M, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern B.1.1.7, B.1.351 or P.1: data from seven EU/EEA countries, weeks 38/2020 to 10/2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021 Apr 22 [cited 2021 Oct 2];26(16):2100348. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.16.2100348>
 53. Freitas ARR, Beckedorff OA, Cavalcanti LP de G, Siqueira AM, Castro DB de, Costa CF da, et al. The emergence of novel SARS-CoV-2 variant P.1 in Amazonas (Brazil) was temporally associated with a change in the age and sex profile of COVID-19 mortality: A population based ecological study. *Lancet Reg Heal - Am*. 2021 Sep 1;1:100021.
 54. Cevik M, Bamford CGG, Ho A. COVID-19 pandemic—a focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Oct 4];26(7):842. Available from: [/pmc/articles/PMC7182753/](https://pmc/articles/PMC7182753/)
 55. Caci G, Albini A, Malerba M, Noonan DM, Pochetti P, Polosa R. COVID-19 and Obesity: Dangerous Liaisons. *J Clin Med* 2020, Vol 9, Page 2511 [Internet]. 2020 Aug 4 [cited 2021 Oct 2];9(8):2511. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/8/2511/htm>
 56. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv Nutr* [Internet]. 2016 [cited 2021 Oct 4];7(1):66. Available from: [/pmc/articles/PMC4717890/](https://pmc/articles/PMC4717890/)
 57. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2021 Oct 4];395(10229):1054–62. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620305663/fulltext>
 58. J C, J C, E D, J L, P B, G R, et al. Spread of the SARS-CoV-2 UK-variant in the South East of France: impact on COVID-19 patients age, comorbidity profiles and clinical presentation. 2021 Mar 30 [cited 2021 Oct 4]; Available from: <https://europepmc.org/article/PPR/PPR305017>
 59. Courjon J, Contenti J, Demonchy E, Levraut J, Barbry P, Rios G, et al. COVID-19 patients age, comorbidity profiles and clinical presentation related to the SARS-CoV-2 UK-variant spread in the Southeast of France. *Sci Reports* 2021 111 [Internet]. 2021 Sep 16 [cited 2021 Oct 23];11(1):1–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-95067-7>
 60. Nonaka CKV, Gräf T, Barcia CA de L, Costa VF, de Oliveira JL, Passos R da H,

- et al. SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil, February 2021. *Int J Infect Dis*. 2021 Oct 1;111:47–54.
61. Schiffrin EL, Flack JM, Ito S, Muntner P, Webb RC. Hypertension and COVID-19. *Am J Hypertens* [Internet]. 2020 Apr 29 [cited 2021 Oct 2];33(5):373–4. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/33/5/373/5816609>
 62. Nandy K, Salunke A, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj K, et al. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020 Sep 1;14(5):1017–25.
 63. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey: characteristics of people testing positive for COVID-19 in countries of the UK, 20 May 2021 [Internet]. [cited 2021 Oct 3]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19infectionsinthecommunityinengland/characteristicsofpeopletestingpositiveforcovid19incountriesoftheuk20may2021>
 64. Graham MS, Sudre CH, May A, Antonelli M, Murray B, Varsavsky T, et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study. *Lancet Public Heal*. 2021 May 1;6(5):e335–45.
 65. Barek MA, Aziz MA, Islam MS. Impact of age, sex, comorbidities and clinical symptoms on the severity of COVID-19 cases: A meta-analysis with 55 studies and 10014 cases. *Heliyon* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Oct 5];6(12). Available from: <http://www.cell.com/article/S2405844020325275/fulltext>
 66. MW T, E BR, CJ L, NI S, DC F, KW G, et al. Characteristics of Adult Outpatients and Inpatients with COVID-19 - 11 Academic Medical Centers, United States, March-May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2021 Oct 5];69(26):841–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32614810/>
 67. Miguères M, Lhomme S, Trémeaux P, Dimeglio C, Ranger N, Latour J, et al. Evaluation of two RT-PCR screening assays for identifying SARS-CoV-2 variants. *J Clin Virol*. 2021 Oct 1;143:104969.
 68. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nat* 2021 5927854 [Internet]. 2021;592(7854):438–43. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03402-9>
 69. Smoking and COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Oct 3]. Available from:

<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/smoking-and-covid-19>

70. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine Tob Res* [Internet]. [cited 2021 Oct 4];2020:1653–6. Available from: <https://academic.oup.com/ntr/article/22/9/1653/5835834>
71. Rossato M, Russo L, Mazzocut S, Vincenzo A Di, Fioretto P, Vettor R. Current smoking is not associated with COVID-19. [cited 2021 Oct 3]; Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/55/6/2001290.full.pdf>
72. Rechtman E, Curtin P, Navarro E, Nirenberg S, Horton MK. Vital signs assessed in initial clinical encounters predict COVID-19 mortality in an NYC hospital system. *Sci Reports* 2020 101 [Internet]. 2020 Dec 9 [cited 2021 Oct 3];10(1):1–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-78392-1>
73. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. <https://doi.org/10.1148/radiol2020200642> [Internet]. 2020 Feb 26 [cited 2021 Oct 4];296(2):E32–40. Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.2020200642>
74. Fazal M. C-Reactive Protein a Promising Biomarker of COVID-19 Severity. *Korean J Clin Lab Sci* [Internet]. 2021 Sep 30 [cited 2021 Oct 10];53(3):201–7. Available from: <http://www.kjcls.org/journal/view.html?doi=10.15324/kjcls.2021.53.3.201>
75. J L, X H, None YY, W Z, X L, Y Z, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Oct 10];49(1):82–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32540370/>
76. T Z, WS H, W G, Z H, J G, G G, et al. Risk factors and predictors associated with the severity of COVID-19 in China: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Thorac Dis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Oct 10];12(12):7429–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33447431/>
77. Frater JL, Zini G, d’Onofrio G, Rogers HJ. COVID-19 and the clinical hematology laboratory. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Oct 10];42(S1):11–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ijlh.13229>
78. Monárrez-Espino J, Zubía-Nevárez CI, Reyes-Silva L, Castillo-Palencia JP, Castañeda-Delgado JE, van-Oostdam ASH, et al. Clinical Factors Associated with COVID-19 Severity in Mexican Patients: Cross-Sectional Analysis from a Multicentric Hospital Study. *Healthc* 2021, Vol 9, Page 895 [Internet]. 2021 Jul

15 [cited 2021 Oct 10];9(7):895. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/9/7/895/htm>

79. Mabillard H, Sayer JA. Electrolyte Disturbances in SARS-CoV-2 Infection. F1000Research 2020 9587 [Internet]. 2020 Jul 22 [cited 2021 Oct 10];9:587. Available from: <https://f1000research.com/articles/9-587>



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	Selma Aksoy
Akademik unvan/pozisyon	Asistan Doktor
Görev yeri	Ankara Şehir Hastanesi
Telefon numarası	
E-posta adresi	

EĞİTİM BİLGİLERİ

Yıl	Bölüm	Kurum	Derece
2011-2017	Tıp fakültesi	Akdeniz Üniversitesi	Öğrenci
2018-2019	Aile Hekimliği	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Uzmanlık Öğrencisi
2019-Halen	Aile Hekimliği	Ankara Şehir Hastanesi	Uzmanlık Öğrencisi

İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Tarih Aralığı	Kurum	Görev
Ocak 2018-Haziran 2018	Yozgat Şehir Hastanesi	Pratisyen Doktor
Temmuz 2018-Mayıs 2019	Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi	Asistan Doktor
Mayıs 2019-Halen	Ankara Şehir Hastanesi	Asistan Doktor

EKLER

Ek-1. Ankara Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul -E1-21-2048

2047-no'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği kliniğinde yapılması planlanan “İngiltere mutasyonuna (B 1. 1. 7.) Sahip Covid 19’lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi” konulu çalışmanın başlığı değiştirilerek “Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi” olarak incelenmiş olup, Etik açıdan uygun görülmüştür.

06/10/2021

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

İrtibat; Etik Kurul EKadınoğlu

Tel: 0 (312) 552 66 00

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-			
	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara			
	TELEFON	0312 552 66 00			
	FAKS	0312 552 99 82			
	E-POSTA				
BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. İsmail Kasım			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz: Analitik Çalışma (Dr. Selma Aksoy'un tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	DİĞER:	☒	*"İngiltere mutasyonuna (B 1. 1. 7.) Sahip Covid 19'lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi" çalışmanın konu başlığı "Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmiştir. *Ayrıca konu başlığı değişikliğine istinaden Çalışmanın hasta grubu yenilenmiştir.	
	Karar No: E1/2048/2021	Tarih: 06.10.2021		

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı/Prof. Dr. Hâtem BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hafif ve Orta Şiddetli Covid-19 Hastalarının Varyantlara Göre Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR					
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Doğan UNCÜ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Mehmet Numan ALP	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Birol KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Prof.Dr.Berrak Gümüşkaya ÖCAL	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Afşin Emre KAYIPMAZ	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Doç.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-21-1640

1640-no’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği’nde yapılması planlanan“İngiltere mutasyonuna (B 1. 1. 7.) Sahip Covid 19’lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

21/03/2021

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		İngiltere mutasyonuna (B.1.1.7.) Sahip Covid 19'lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		-	

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara		
	TELEFON	0312 552 66 00		
	FAKS	0312 552 99 82		
	E-POSTA			

BAŞVUKURULETİK BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm. Dr. İsmail Kasım			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Aile Hekimliği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
Diğer ise belirtiniz: Analitik Çalışma (Dr. Selma Aksoy'un tezi)					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin ÖZDEMİR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İngiltere mutasyonuna (B 1. 1. 7.) Sahip Covid 19'lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E1/1640/2021	Tarih: 31.03.2021		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüda BODUR
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İngiltere mutasyonuna (B.1.1.7.) Sahip Covid 19'lu Hastaların Klinik ve Laboratuvar Parametreleri Yönünden değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Hürrem BODUR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Prof. Dr. Doğan UNCÜ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Mehmet Numan ALP	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Biröl KORUKLUOĞLU	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Prof.Dr.Berrak Gümüşkaya ÖCAL	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Doç. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVIOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Afşin Emre KAYIPMAZ	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒
Avukat İsmail BAŞDAŞ	Hukuk	Ankara Barosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem BODUR
İmza:

Ek-2: Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Başvuru Yanıtı

Sayın İlgili,

Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru incelenmiştir.

Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun olarak değerlendirilmiştir.

Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçlerin (etik kurul, etik komisyon, faz çalışması, diğer izinler vb.) tamamlanması konusunda araştırmacı/lar sorumludur.

Açıklama :

Form Adı : İsmail Kasım_ Selma Aksoy-2021-02-15T13_31_49

Başvuru Formu için [tıklayınız.](#)

Başvuru Formunuzu <https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden görüntüleyebilirsiniz.

İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü